UNIVERSITÉ DE PARIS VII
FACULTÉ DE MÉDECINE XAVIER BICHAT

Année 1972

THÈSE

N° 46

pour le

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'Etat)

par

Alain Christian FABRE

Ancien Externe des Hôpitaux de Paris
Interne des Hôpitaux de la Région de Paris
né le 16 Juillet 1942 à Agen (Lot-et-Garonne)

Présentée et soutenue publiquement le 197

UTILISATION DU CHLORHYDRATE D'OXYFÉDRINE INTRA-VEINEUX AU COURS DES INSUFFISANCES CORONARIENNES AIGUËS COMME TRAITEMENT DE LA DOULEUR ET DE L'ÉTAT DE CHOC

Président de Thèse : Monsieur le Professeur Y. BOUVRAIN

UNIVERSITE DE PARIS VII

FACULTE DE MEDECINE - XAVIER-BICHAT

Année 1972

T H E S E

pour le

D O C T O R A T E N M E D E C I N E

(Diplôme d'Etat)

par

Alain - Christian FABRE
Ancien Externe des Hopitaux de Paris
Interne des Hopitaux de la Région de Paris
Né le 16 Juillet 1942 à AGEN (Lot-et-Garonne)

Présentée et soutenue publiquement le 197

UTILISATION DU CHLORHYDRATE D'OXYFEDRINE INTRA-VEINEUX AU COURS DES INSUFFISANCES CORONARIENNES AIGUES COMME TRAITEMENT DE LA DOULEUR ET DE L'ETAT DE CHOC.

Président de Thèse : M. le Professeur Y. BOUVRAIN.

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR Y. BOUVRAIN

Qui m'a fait l'honneur de bien
vouloir présider cette thèse.

A MONSIEUR LE DOCTEUR A. ABAZA

Qui a bien voulu me confier
la réalisation de ce travail
et m'aider de ses conseils.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41543517_0035

A MES PARENTS

Sans qui je n'aurais pas pu devenir médecin. Tant leur affection que les moyens matériels qu'ils m'ont offerts furent toujours de véritables dons.

A MA FEMME, ANNE-MARIE.

A MES MAITRES D'EXTERNAT :

MONSIEUR LE DOCTEUR GUENIN

MONSIEUR LE PROFESSEUR AZERAD

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGREGE TRICOT

MONSIEUR LE PROFESSEUR LAMBLING

MONSIEUR LE PROFESSEUR TOURNEUR

MONSIEUR LE PROFESSEUR LAMOTTE

MONSIEUR LE DOCTEUR BELLIN

MONSIEUR LE DOCTEUR JAMAIN

A MES MAITRES D'INTERNAT :

MONSIEUR LE DOCTEUR ARTHAUD

Qui m'a patiemment initié à la rhumatologie.

MONSIEUR LE DOCTEUR ABAZA, MONSIEUR LE DOCTEUR PAUTRAT

Qui, tout en m'enseignant la cardiologie avec bienveillance, ont toujours su attirer mon attention sur les questions de médecine interne.

Que soient ici remerciés pour leur enseignement :

MONSIEUR LE PROFESSEUR LUBETZKI
MONSIEUR LE PROFESSEUR LE QUINTREC
MONSIEUR LE PROFESSEUR BADER
MADAME LE DOCTEUR LAINEE
MONSIEUR LE DOCTEUR PAUWELS
MONSIEUR LE DOCTEUR NOGRETTE

A tous les médecins qui m'ont donné en exemple tant leur compétence technique que la recherche courageuse de valeurs spérituelles.

INTRODUCTION

- Matériel d'études
- Intérêts prévisibles de l'oxyfédrine sur :

  - Douleurs de l'infarctus du myocarde au début.
  - Angor rebelle à la Trinitrine
  - Manifestations douloureuses résiduelles des premiers jours de l'infarctus du myocarde.

Les drogues utilisées et leurs inconvénients sur l'hypotension artérielle initiale.

PHARMACOLOGIE

I - Composition du soluté injectable

II - Historique

III - Formule chimique

IV - Résumé des travaux Allemands

V - Données complémentaires apportées par l'expertise pharmaco-toxicologique française.

ETUDE CLINIQUE

I - PROTOCOLE D'ETUDE -

I - La cotation des douleurs et celle des résultats

II - Les malades

III - Le résumé de l'observation

IV - La surveillance

V - Mode d'administration - Posologie - Indications.

II - PRESENTATION DETAILLEE DES OBSERVATIONS -

III - ANALYSE DES RESULTATS -

I - Remarques générales.

II - Résultats d'ensemble sur les nécroses myocardiques : Action sur les douleurs initiales.

III - Résultats sur les douleurs résiduelles des premiers jours.

IV - Résultats sur les angors résistants aux dérivés nitrés, prolongés, sans nécrose.

V - Résultats sur les chocs cardiogéniques.

VI - Comparaison avec les autres médicaments.

VII - Répercussions sur la fréquence cardiaque et la tension artérielle.

VIII - Influence de l'âge, du sexe, de l'ancienneté de la maladie coronarienne.

CONCLUSIONS

1/ Efficacité globale en fonction des indications.

2/ Avantages - Inconvénients.

3/ Indications retenues - Posologie.

4/ Résumé :

Place du produit dans le traitement de la douleur coronarienne.

BIBLIOGRAPHIE

SCHEMAS ET TABLEAUX RECAPITULATIFS

Relatifs à la présentation des observations

I - Résumé des observations.

II - Effet de chaque dose et circonstances.

o 0 o

INTRODUCTION

I N T R O D U C T I O N

Le chlorhydrate d'oxyfédrine possède des propriétés pharmacologiques que nous détaillons d'abord : il augmente le débit coronaire, le rendement cardiaque, et possède une action coronarodilatatrice chez l'animal.

Matériel d'étude :

Il a été prescrit à 42 malades, 27 hommes et 15 femmes, dont l'âge variait de 37 à 84 ans. Les indications retenues comprenaient essentiellement d'une part les douleurs initiales d'infarctus du myocarde de toutes localisations ainsi que les douleurs d'angor prolongé, et, d'autre part, les douleurs survenant pendant les premier jours d'hospitalisation des infarctus myocardiques.

Intérêt prévisible de l'oxyfédrine :

Augmentant le débit coronarien et le rendement cardiaque chez l'animal, une action antalgique coronarienne de ce produit devait logiquement être obtenue en clinique humaine. Par contre, on pouvait craindre le caractère éventuellement trop important de l'action chronotrope positive.

Dans la phase aiguë, initiale, d'un infarctus myocardique, une des difficultés thérapeutiques nait d'une certaine incompatibilité entre la nécessité de calmer les douleurs, et celle non moins impérieuse, de rétablir un niveau tensionnel correct. L'indication de l'oxyfédrine, dont les effets dans ces deux domaines ne sont pas contradictoires, parait théoriquement intéressante. Les antalgiques banaux n'ont pas leur place ici, mais les antalgiques majeurs, le plus souvent nécessaires, s'avèrent nettement hypotenseurs Quand ces deux circonstances se trouvent réunies : douleurs

coronariennes plus hypotension, il devient légitime de faire appel à un produit antalgique coronarien et inotrope positif.

Un tel produit ne peut être prescrit, et son action suivie que dans la phase aiguë initiale d'un infarctus myocardique ; les antalgiques majeurs que l'on utilise habituellement pour calmer les douleurs souvent intolérables, ont l'inconvénient d'entrainer une hypotension artérielle, préjudiciable à l'équilibre hémodynamique, qu'il s'agit de préserver. Il était, par conséquent, intéressant d'étudier une nouvelle drogue antalgique qui, possèdant en outre un pouvoir inotrope positif, n'exposait pas à une hypotension réactionnelle. C'est le but que nous nous sommes proposés en étudiant l'oxyfédrine.

Vu ses propriétés, et surtout son action inotrope positive, il nous a semblé plus prudent de l'étudier dans le cadre d'une surveillance clinique et électrique continue (Unité de soins intensifs coronariens de l'Hopital de Villeneuve-Saint-Georges).

P H A R M A C O L O G I E

P H A R M A C O L O G I E

Après le rappel de la composition du soluté injectable et de la formule chimique, nous exposons dans l'ordre chronologique les résultats de l'expérimentation animale réalisée en Allemagne (Laboratoires HOMBURG), puis ceux de l'expertise toxicologique française.

1°) Composition

Le soluté injectable de chlorhydrate d'oxyfédrine (H 4618) répondant à la formule suivante :

- Chlorhydrate d'oxyfédrine *	4 mg
- Sorbitol	140 mg
- Sucre blanc officinal	6 mg
- Alcool éthylique 95 °	200 mg
- Propylène glycol	300 mg
- Acide chlorhydrique officinal, environ	4 mg
- Eau pour préparations injectables Q.S.P.	2 cm3

pour une ampoule au ph ajusté à 1,7 environ, compris entre 1,5 et 2,5 d'après les normes de contrôle.

a fait l'objet d'un rapport d'expertise toxico-pharmacologique le 28 octobre 1969 par R.JEQUIER, Docteur en Pharmacie.

---

* Chlorhydrate de L-3 : ((beta-hydroxy-alpha-méthylphénéthyl) amino) 3' - méthoxy-propiophénone.

2°) Historique

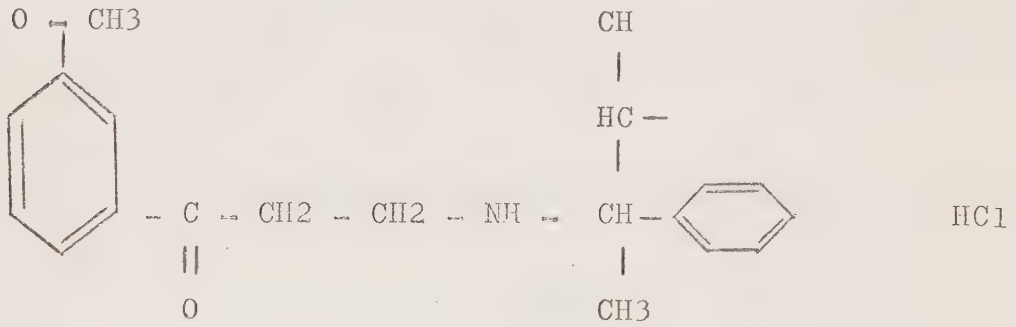
Synthétisé par THIELE en 1962, plusieurs publications lui ont été consacrées, chimiques, pharmacologiques, biochimiques et toxicologiques (1 à 11) autant que cliniques (12 à 18).

Lors des premiers résultats expérimentaux sur le coeur isolé de cobaye, THIELE et coll. ont mis en évidence une augmentation du débit coronaire et des effets inotropes et chronotropes positifs.

Ce corps a été préparé, étudié et commercialisé en République Fédérale Allemande sous le nom d'ILDAMEN comme thérapeutique coronarienne et cardio-énergisante.

3°) Formule chimique de l'oxyfédrine

Sa formule développée est la suivante :



4°) Résumé des travaux allemands

a) Actions directement accessibles

1 Action sur la pression artérielle

Chez le chat anesthésié, seule la voie intra-veineuse détermine une légère hypotension. Elle porte essentiellement sur la minima, ne s'accentue pas avec les doses élevées, mais dure seulement plus longtemps.

2 Action sur la fréquence cardiaque

Chez le cobaye, le chien, le chat, aux doses non toxiques, cette augmentation reste modérée.

3 Action sur l'Electro-cardiogramme

Des chats anesthésiés au chloralose-méthane ont reçu de 9,25 à 1 mg/kg, de poids, sans aucun changement ou, avec des modifications minimes du tracé. La durée de PQ, QRS, QT est respectée.

On n'observe qu'un aplatissement de T ou un décalage supérieur de ST, de 0,1 à 0,3 mV.

Des allongements de PQ, QRS, et QT ne sont notés qu'avec 5 mg/kg IV, posologie vingt plus forte que celle envisagée en thérapeutique humaine.

Une perfusion massive chez le cobaye entraine bradycardie, allongement de la conduction et de la durée de QRS, ainsi qu'extrasystoles et négativation d'ondes T.

b) Actions plus proprement pharmacologiques

1 Action sur le débit coronaire

- Sur le coeur isolé de cobaye, le débit coronaire augmente pour une concentration de 1.10-9 et une action toxique apparait pour une concentration de 3.10-5.

- Une coronaro-dilatation se produit sur le coeur de cobaye préalablement arrêté par addition de KCl au liquide de perfusion.

- L'effet coronaro-dilitateur est retrouvé sur le coeur de chat.

- Sur le chien anesthésié, 0,4 mg/kg en intra-veineux augmentent le débit de 121 %, lorsque l'effet est maximum ; la durée d'action est de 80 minutes.

2 Action sur l'amplitude de contraction du myocarde

L'action inotrope positive est enregistrée, tant chez le cobaye que chez le chat. Elle est proportionnelle à la dose et d'assez longue durée. Chez le cobaye, l'amplitude de contraction maxima s'accroit de 197 %, la fréquence cardiaque de 33 %.

3 Action sur le rendement cardiaque

L'étude a été faite sur la préparation coeur-poumon de cobaye. A la dose de 0,5 mg pour 50 cm3, on note une augmentation considérable et prolongée du volume systolique (+ 62 %) et du débit cardiaque (+ 81 %). L'action dure 90 minutes. La pression veineuse diminue proportionnellement à l'augmentation du rendement cardiaque.

4 Action sur les beta récepteurs adrénergiques

Après propranolol, les effets de 10 µg d'oxyfédrine sur un coeur isolé de cobaye, sont complètement abolis, à l'exception de l'augmentation du débit coronaire, qui n'est que partiellement réduite.

L'oxyfédrine stimule directement les beta récepteurs adrénergiques et manifeste de plus une action papavérinique sur la musculature lisse coronaire.

5 Action sur la circulation périphérique

Chez le chat anesthésié au chloralose-méthane, l'injection intra-veineuse de 0,5 à 2 mg/kg n'entraîne qu'une légère baisse de la résistance périphérique, allant de pair avec une faible diminution de la pression sanguine moyenne ; la baisse de pression diastolique étant plus prononcée que celle de la systolique.

6 Autres effets pharmacologiques de l'oxyfédrin

a Sur le système nerveux central :

Sur la souris, le quart de la DL 50 produit un effet sédatif marqué.

b Sur la respiration :

Chez le chat anesthésié, augmentation de fréquence (17 %) d'amplitude et du volume respiratoire (40 %)

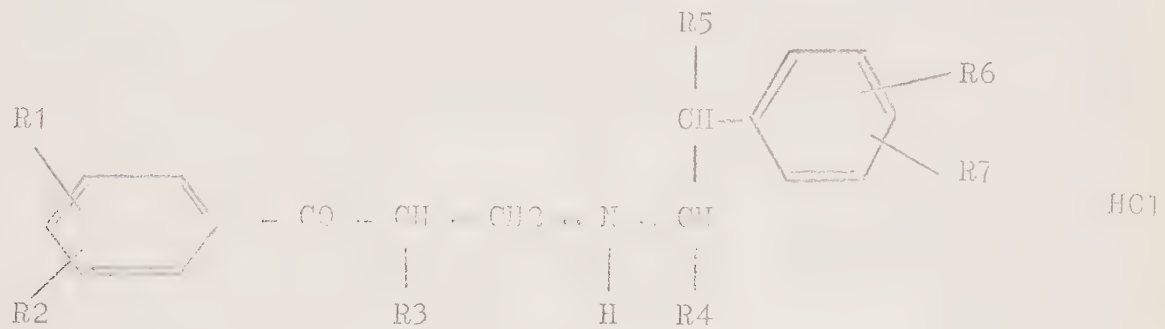
c Effet spasmolytique :

Sur le broncho-spasme : l'effet est seize fois inférieur à celui de la papavérine.

Sur l'intestin isolé : l'oxyfédrine est cinq fois plus active que la papavérine sur le spasme induit par $BaCl_2$, mais cent fois moins que l'atropine sur le spasme produit par l'acétyl-choline.

7 Relation structure-activité

Les trois parties de la molécule ont une activité qui a été étudiée par THIELE et coll.



Partie lipophile — Partie intermédiaire — Partie hydrophile

L'action sur le débit coronaire est surtout déterminée par la partie lipophile A qui influence aussi l'action inotrope positive.

La partie amino-alcool polaire C, hydrophile, sert au transfert de la partie active jusqu'à son site d'action, des modifications de cette partie pouvant influer sur l'action inotrope.

8 Métabolisme de l'oxyfédrine et recherche de ses effets biochimiques

La période de demi-vie dans le sang circulant chez le chien est d'environ 15 minutes.

Les concentrations les plus élevées se retrouvent dans les poumons, le coeur, le foie.

L'oxyfédrine ne joue pas sur le système monoaminooxydasique, ni sur la glycémie du chien aux doses thérapeutiques.

Elle n'a pas d'action sur les catécholamines cardiaques et surrénaliennes du cobaye. Ceci a été confirmé chez l'homme par l'étude des taux urinaires de leurs métabolités. Chez l'homme également ; la glycémie reste inchangée après 4 mg IV.

9 Action sur le métabolisme du myocarde

L'augmentation de l'ATP et de la créatine-phosphate est parallèle aux effets pharmacologiques enregistrés. Des auteurs ont constaté une activation de la phosphorylase, d'où disponibilité accrue du glucose, du glucose-6-phosphate, des acides gras libres, et, à posologie élevée, de lactate. Chez le chat, l'apport d'oxygène au myocarde est facilité.

10 Etudes complémentaires des effets d l'oxyfédrine sur le coeur

Elles confirment des effets positifs sur la dilatation des gros vaisseaux et des capillaires, effet fonction de la dose injectée. Comme l'ajmaline et le propanolol, l'oxyfédrine ramène

à la normale, le seuil de fibrillation du coeur de cobaye abaissé par hypothermie.

De plus, l'expérimentation clinique allemande confirme l'intérêt thérapeutique de l'oxyfédrine et sa valeur dans le traitemen de l'insuffisance coronarienne (angine de poitrine et infarctus du myocarde), en particulier, lorsqu'on se trouve en présence d'une baisse du rendement cardiaque ou d'une insuffisance cardiaque débutante.

5°) Données complémentaires apportées par l'expertise pharmaco-toxicologique française

A) Etude pharmacologique

1 Action sur le coeur isolé de lapin

a Coeur non intoxiqué

En employant la méthode classique de LANGENDORFF, JEQUIER obtient les résultats suivants :

- A la concentration de 0,1 μg/cm3, concentration liminaire active en général, l'oxyfédrine détermine :
  - une augmentation de débit coronaire de 30 à 60 % durant 20 à 25 minutes.
  - une augmentation de 25 % de la fréquence.
  - une augmentation d'amplitude de 70 %.
- Pour 0,5 μg/cm3 :
  - les effets sur le débit sont comparables.
  - l'action chronotrope positive est quelquefois moins nette.
  - quant à l'action inotrope, elle est devenue négative dans quelques expériences.
- Pour 1 μg/cm3, les résultats sont très irréguliers :
  - soit réponses identiques aux précédentes.
  - soit baisse d'amplitude et de fréquence des contractions aboutissant rapidement à l'arrêt de celles-ci.

- 0,1 µg/cm3 apparait comme la concentration liminaire toxique.

- En comparaison, le chlorhydrate de papavérine se montre cinquante à cent fois moins actif sur le débit coronaire, son action chronotrope restant à peu près nulle et son action inotrope franchement négative.

La nitroglycérine pour une concentration liminaire active de 1 µg/cm3, se montre dix fois moins active sur le débit coronaire. L'augmentation d'amplitude peut atteindre 60 %, mais la fréquence est diminuée de 5 à 10 %.

b Coeur intoxiqué au chlorure de baryum

L'oxyfédrine, à la concentration de 0,1 µg/cm3 augmente le débit coronaire et transforme le bloc auriculo-ventriculaire incomplet en rythme sinusal.

2 Action sur la pression artérielle, la respiration et l'ECG du chien anesthésié

a Sur l'animal normal

L'oxyfédrine détermine :

- Une baisse tensionnelle faible (1cm Hg) et fugace, à la dose de 0,5 mg/kg ; de l'ordre de 1-2cm de Hg et durable aux doses de 1-2-3 mg/kg.

- Une augmentation de la différentielle.

- Un effet tachycardisant durable : fréquence augmentée de 30 % pour 0,5 mg/kg, puis de 50-60 % pour 2 ou 3 mg/kg.

- Une arythmie survient de façon constante pour une dose de 6,5 mg/kg.

- Sur la respiration on note une augmentation modérée de l'amplitude, et, passagère de la fréquence.

- Aux doses utilisées, la réponse tensionnelle à l'adrénaline, l'acétyl-choline et l'histamine n'a guère varié.

b Action après propranolol

Sur le chien anesthésié, le propranolol, injecté à la dose de 2 mg/kg déclenche une hypotension fugace de 5 cm de Hg, avec retour rapide à la normale.

Une deuxième injection d'oxyfédrine, de 1 mg/kg, trente minutes après n'entraine qu'une hypotension fugace, mais sans tachycardie, ni augmentation de la pression différentielle, ni exitation respiratoire.

Une heure quinze après, une deuxième injection de propranolol à la dose de 5 mg/kg, provoque une hypotension plus importante et un peu plus durable. L'oxyfédrine produit les mêmes effets qu'après la première injection de propranolol.

Comme l'ont remarqué les auteurs allemands, KUKOWETZ et POCH, cette expérience confirme que l'action du chlorhydrate d'oxyfédrine relève partiellement d'une action beta stimulante.

3 Etude de l'action antiarythmique

Une fibrillation auriculaire induite par application locale d'aconitine est réduite par injection IV d'oxyfédrine. Cette action antiarythmique, non négligeable se montre cependant d'assez courte durée.

4 Etude de l'activité anesthésique locale

Cette activité a été recherchée :

a dans l'anesthésie de surface

Par la méthode de REGNIER, l'oxyfédrine en solution aqueuse à 1 % se montre aussi active qu'une solution de chlorhydrate de cocaïne à 2 %.

b dans l'anesthésie de conduction

Par la méthode de BULBRING et WAJDA, l'oxyfédrine se révèle être un faible anesthésique de conduction ; son activité est comprise entre 1/5è et 1/10è de celle de la cocaïne.

5 Etude de l'action spasmolytique sur l'intestin isolé de cobaye

La solution aqueuse d'oxyfédrine a été testée, soit lorsque l'action contracturante est submaximale (action décontacturante), soit quelques secondes avant l'administration de l'agent contracturant (action inhibitrice préventive).

a vis à vis du chlorure de baryum

Dans l'expérimentation rapportée, le chlorhydrate d'oxyfédrine présente une activité spasmolytique supérieure à celle de la papavérine.

b vis à vis de l'acétyl-choline

L'oxyfédrine ne peut être considéré comme possèdant des propriétés atropiniques.

c vis à vis de l'histamine

De même, on ne peut considérer que l'oxyfédrine possède des propriétés anti-histaminiques.

En résumé, l'oxyfédrine a une action musculotrope directe, décontracturante, agissant à la même concentration sur la concentration produite par l'acétyl-choline ou l'histamine, que celle produite par le chlorure de baryum, ce dernier étant réputé pour agir directement sur la fibre musculaire lisse.

B) Etude toxicologique par voie intra-veineuse

1 Toxicité aiguë chez la souris

La DL 50 obtenue dans l'étude française est de 36 ± 2,6 mg/kg. L'étude allemande avait trouvé 32 ± 2 mg/kg.

2 Toxicité semi-chronique chez le chien

Des chiens de race Beagle ont reçu le produitpar voie IV une fois par jour, cinq jours par semaine, pendant quatre semaines.

Les doses injectées étaient cinq à six fois supérieures à la dose humaine.

Résultats

- Aucune réaction d'intolérance générale n'a été constatée à la dose de 2 mg/kg.

- Un des chiens traité à la dose de 4 mg/kg a mal supporté la 2è injection : état convulsif et arrêt cardio-respiratoire.

- Il n'existe aucune anomalie significative des examens hématologiques et biochimiques (glucose-urée-cholestérol-protides-ionogramme sanguin-SGOT) du groupe traité par rapport à un groupe témoin.

- Le poids, l'examen macroscopique et microscopique des organes des animaux traités sont normaux.

- - Par contre, les veines étaient indurées aux points d'injection avec, histologiquement, épaississement considérable de la média et prolifération fibroblastique importante.

- Il semble que le solvant soit à incriminer.

- Il est à remarquer enfin, que les volumes injectés aux chiens sont de très loin supérieurs à ceux injectés en thérapeutique humaine.

6°) Conclusions

Le chlorhydrate d'oxyfédrine a une action favorable sur le débit coronaire du coeur isolé de cobaye et du coeur "in situ" de chat et de chien. L'oxyfédrine augmente le rendement cardiaque de la préparation coeur-poumon de cobaye et celui des coeurs de chat et de chien anesthésiés, avec effets inotrope et chronotrope positifs.

L'oxyfédrine stimile directement les betas récepteurs adrénergiques et possède une action de type papavérinique sur les fibres musculaires lisses coronaires.

L'effet hypotenseur chez le chat et le chien anesthésiés reste faible, portant surtout sur la minima.

Des anomalies de l'ECG (allongement de PQ, QRS et QT) n'ont été relevées chez le chat qu'après de fortes doses (5mg/kg).

Au plan métabolique, on a constaté une augmentation de l'A.T.P., du créatine phosphate, une activation de la phosphorylase, entrainant notamment une disponibilité accrue du glucose

- Injectée après du propranolol, l'oxyfédrine garde presque intact son faible pouvoir hypotenseur, mais perd ses effets tachycardisants, ainsi que ceux tendant à augmenter la pression différentielle et à exciter la respiration.

- Les effets spasmolytiques relèvent d'une action musculotrope directe.

E T U D E C L I N I Q U E

PROTOCOLE D'ETUDE

1°) Cotation des résultats

a) Evaluer le résultat

Sur les douleurs initiales d'une nécrose myocardique ou sur un état de mal angineux, les critères retenus sont exposés dans le chapitre concernant les résultats sur ce type de douleurs.

b) Evaluer la douleur

Une échelle, bien que très subjective et discutable, permet de situer l'intensité de la douleur avant et après injection. Elle a, pour un cas donné, une valeur comparative. Un parrallèle peut difficilement être établi avec un autre cas et pour cette raison les cotations sont portées à titre indicatif dans le tableau récapitulatif, mais il ne peut en être tenu compte dans les résultats d'ensemble.

La cotation retenue est la suivante :

+++ : douleur extrêment intense avec cliniquement : chute tensionnelle, extrémités froides, cyanose, oligurie, tachycardie.

++ : douleur intense sans chute importante de la T.A.

+ : douleur comparable à l'angor, mais prolongée.

± : gêne douloureuse ou endolorissement résiduel.

0 : absence de douleur.

2°) Les malades

Il s'agit de 42 malades des deux sexes, 15 femmes et 27 hommes, admis dans l'unité de soins intensifs coronariens avec un diagnostic de :

- état de mal angineux
- nécrose myocardique récente.

3°) L'observation

mentionne pour chacun d'eux :

a) les antécédents coronariens

b) les antécédents généraux ayant une implication cardiologique ou dans l'épisode aigu, conduisant à l'hospitalisation.

c) les points marquants de l'examen à l'entrée

d) l'effet de l'oxyfédrine intra-veineuse avec :

- le diagnostic et la localisation électrique
- l'intensité de la douleur
- sa durée avant l'injection
- le nombre d'ampoules utilisées
- le délai de disparition ou d'atténuation
- les autres antalgiques et vaso-dilatateurs utilisés auparavant et leur effet
- la fréquence cardiaque avant et après injection
- la tension artérielle avant et après injection

e) un schéma de l'évolution après la phase aiguë

4°) La surveillance

Elle est assurée dans les quatres lits de l'USIC, ce qui permet :

- le contrôle électrique permanent de la fréquence et d'éventuels troubles du rythme
- un contrôle clinique étroit

5°) Indications - Mode d'administration

L'oxyfédrine est employée :

a) contre la douleur aiguë initiale des infarctus ou des états de mal angineux

Dans ce cas, le plus souvent, en injection intra-veineuse d'une ampoule, directement dans la tubulure de perfusion systématiquement mise en place chez ce type de malades.

b) contre les douleurs survenant au décours de cette période

et pouvant correspondre :
- soit à une extension vraie de la nécrose,
- soit à des douleurs résiduelles sans extension électrique décelable.

Dans ce cas, le plus souvent, une perfusion continue de 250 ou 500 cc de sérum glucosé isotonique passe pendant 24 heures avec trois ampoules d'oxyfédrine. Dans les premières observations, les trois ampoules étaient injectées directement dans la veine au cours de la journée.

c) dans quelques cas, les deux indications sont retenues chez le même malade

PRESENTATION DETAILLEE DES OBSERVATIONS

Observation 1°)

Nom : BON... Alice - Age : 74 ans - Hospitalisée

Histoire clinique

- Cet infarctus postéro-latéral récent, compliqué de bloc auriculo-ventriculaire du 1er degré (P.R = 26/100) survient chez une femme âgée et atteinte de lourdes séquelles d'hémiplégie gauche qui font renoncer au traitement anti-coagulant.

- Après cinq jours d'évolution favorable sans douleur, la malade souffre de nouveau. Cette douleur est rebelle à la trinitrine, prolongée (une demi-heure) et contemporaine d'un passage en tachy-arythmie complète par fibrillation auriculaire,à 140, avec aggravation du courant postéro-laréral.

Oxyfédrine : une ampoule IV

La sédation est obtenue en trente minutes avec un ralentissement ventriculaire de 140 à 70, toujours en arythmie complète.

Effet hémodynamique

La tension artérielle est restée stable : 14-8 avant et après.

Evolution

Le lendemain, le rythme redevient sinusal à 75 avec

PR normal (18/100), et le segment ST revient plus nettement à la ligne iso-électrique que la veille de la douleur.

Il n'y aura plus de phénomènes douloureux ni de modification électrique de ce type ultérieurement.

Conclusion

Effet antalgique excellent, effet bradycardisant indiscutable sur une tachyarythmie complète.

De plus on note sur l'ECG, dans les 24 heures suivantes :

- le retour au rythme sinusal d'une fibrillation auriculaire
- la disparition du courant de lésion correspondant à la douleur,
- la régression du bloc auriculo-ventriculaire du 1er degré.

Observation 2°)

Nom : MUS... Marcel - Age : 42 ans - Hospitalisé

Histoire clinique

Cet infarctus myocardique postéro-inférieur récent avec bloc complet droit s'accompagne :

- d'un courant de lésion sous-épicardique impressionnant,
- d'une fièvre élevée et de signes inflammatoires sévères.

Deux ampoules IV directe à une demi-heure, d'intervalle ne calment pas ces douleurs très intenses à l'arrivée. Une sédation modérée sera obtenue dans les 24 heures après héparine, corticoïdes, morphine.

Evolution

Le deuxième jour, les douleurs réapparaissent. La position antalgique relative par antéflexion du tronc et le gros frottement péricardique évoquent une péricardite.

Un courant de lésion sous-épicardique récent sans nécrose, apparu dans les précordiales, fait craindre une extension antérieure massive.

Oxyfédrine

Utilisées à nouveau, deux ampoules d'oxyfédrine n'ont aucune action antalgique.

Evolution

Les douleurs disparaissent progressivement en 24 heures, les signes électriques régressent sans apparition d'une nécrose antérieure secondaire.

Tolérance

Il faut noter une brûlure le long du trajet veineux lors de l'injection.

Effet hémodynamique

La TA s'est maintenue à 10-6 avant et après injection.

Conclusion

Echec complet sur le plan antalgique, tant sur les douleurs franchement coronariennes de cet infarctus sévère que sur les douleurs de type péricardique.

Observation 3°)

Nom : VIG... Alfred - Age : 62 ans - Traité à domicile puis hospitalisé

Histoire clinique

Ce malade qui souffrait d'angor d'effort chronique depuis quatre ans, a constitué un infarctus postéro-inférieur. Il est traité par héparine, prénylamine, pentaérythrityle.

Il est hospitalisé le troisième jour pour récidive douloureuse et extension antéro-latérale.

Oxyfédrine

Mis sous perfusion d'héparine et d'oxyfédrine (une ampoule matin, midi et soir), les douleurs récidivent à deux reprises :

- le cinquième jour : elles sont calmées en 30" par une oxyfédrine IV directe, après avoir duré 30'.
- le septième jour : une douleur brève de 3' est calmée par la trinitrine.

Evolution

Aucun effet hémodynamique sur la TA (11/8, avant et après) ou sur le rythme n'est noté.

Conclusion

L'action antalgique préventive a été douteuse au contraire de l'action curative qui est jugée bonne.

Observation 4°)

Nom : HAN... Lucien - Age : 72 ans - Hospitalisé

Histoire clinique

Le malade a déjà eu un infarctus postéro-inférieur, il ya 13 ans. Il est artéritique et diabétique.

L'infarctus antérieur étendu récent pour lequel il est admis s'accompagne d'un choc, d'oedème pulmonaire et de fièvre à 39,5°.

Le courant de lésion sous-épicardique antérieure étendue est important et les signes inflammatoires biologiques sévères.

Traitement entrepris

Héparine, tonicardiaques et diurétiques en perfusion.
Oxyfédrine : une ampoule IV directe matin, midi et soir.

Oxyfédrine

Les douleurs s'atténuent progressivement dès la première injection, permettant d'éviter les opiacés.

Evolution

Sera favorable les dix premiers jours. Il persiste un fond douloureux peu intense.

Le malade décède le onzième jour dans un tableau d'hémorragie interne brutale que les transfusions ne peuvent compenser.

A l'autopsie il se révèle une néoplasie gastrique totalement latente cliniquement. L'atteinte myocardique est confirmée.

Remarques

L'oxyfédrine a permis d'éviter le recours aux opiacés.
Les signes de choc initiaux ont disparu.
La TA est restée stable (10-7) par la suite.

Conclusion

L'action antalgique est jugée bonne ainsi que l'action hémodynamique.

Observation 5°)

Nom : BAS... Louis - Age : 63 ans - Hospitalisé

Histoire clinique

Cet infarctus antérieur étendu récent transmural avec bloc complet droit s'accompagne de douleurs atroces permanentes. Il existe un état de choc avec chute tensionnelle à 9-6.

Un bloc auriculo-ventriculaire complet avec bradycardie à 30, nécessite des perfusions d'isoprénaline à fortes doses.

Le malade décède à la 48è heure, malgré perfusions d'héparine, d'hydrocortisone, d'isoprénaline et de vaso-presseurs.

Oxyfédrine

Une ampoule IV à l'arrivée dans le service n'a aucun résultat.

Une ampoule IV, trois fois par jour, n'entraine qu'une modeste attenuation des douleurs qui nécessitent plusieurs ampoules d'opiacés.

Conclusion

Echec complet sur des douleurs atroces et persistantes.

Observation 6°)

Nom : VIE... René - Age : 64 ans - Hospitalisé

Histoire clinique

Cet infarctus antéro-septal récent avec douleurs très intenses durant six heures n'a pu être calmé ni par l'héparine, ni par la morphine associée à la scopolamine.

Oxyfédrine

Dès l'arrivée, une ampoule IV atténue nettement la douleur en 3' et la fait disparaître en 5'.

A la 28è heure de l'infarctus, le lendemain, une nouvelle douleur d'une demi-heure, résistante à la trinitrine est totalement jugulée en 1 à 2'.

Effet hémodynamique

Aucune action n'a été notée sur la TA, restée stable à 11-7.

ECG

Aucune modification n'a été enregistrée au décours immédiat de l'injection.

Evolution

Aucune douleur n'est survenue deux mois après l'accident initial.

Conclusion

Excellent résultat antalgique sur les douleurs initiales et résiduelles.

Observation 7°)

Nom : REP... - Age : 49 ans - Hospitalisé

Histoire clinique

Modérément hypertendu depuis cinq ans (17-9) cet homme souffre d'angor d'effort depuis quinze jours.

A l'admission, il existe un bruit de galop présystolique avec tachycardie sinusale à 100, sans signe de choc ni oedème pulmonaire ; à l'ECG : infarctus antérieur étendu transmural.

La douleur intense à l'arrivée, dure depuis cinq heures et n'a pas été calmée par 100 mg d'héparine IV et une ampoule de morphine sous-cutanée.

Oxyfédrine

Une ampoule IV directe entraine une sédation rapide en 5'.

Les cinq jours suivants, une ampoule est injectée trois fois par jour [illegible]

Evolution

Aucune douleur n'est réapparue (2 mois de recul), le galop

a disparu au sixième jour, la courbe tensionnelle est restée stable, non modifiée entre 13-8 et 14-9.

Conclusion

Excellente action antalgique sur des douleurs prolongées rebelles à l'héparine et à la morphine.

L'action est jugée bonne sur la prévention des nouvelles douleurs.

Observation 8°)

Nom : SEG... Maria - Age : 78 ans - Hospitalisée

Histoire clinique

On note une hypertension artérielle ancienne mal contrôlée.

L'infarctus antérieur (nécrose transmurale de V1 à V5) s'accompagne d'une baisse tensionnelle de 26-14 à 21-10 sans signes de choc ni insuffisance cardiaque.

Traitement prescrit

Héparine IV et oxyfédrine par voie orale.

Evolution

Une récidive douloureuse au 6è jour dure une heure, rebelle à la trinitrine. A l'ECG, le courant de lésion sous-épicardique dans le territoire déjà infarci s'accentue. La fièvre de 37,5° passe à 38,5°.

Oxyfédrine

Une ampoule IV d'oxyfédrine obtient une sédation rapide en 5', sur cette douleur qui dure depuis une heure.

Effet hémodynamique

La TA reste, comme la veille, à 19-10.

Evolution

L'évolution ultérieure a été favorable, sans nouvelle douleur avec un recul de deux mois.

Remarque

L'effet est net et rapide mais d'après les critères choisis (durée antérieure de la douleur : une heure) n'appartient qu'à la catégorie : résultat moyen.

Conclusion

Résultat moyen sur le plan antalgique.

Observation 9°)

Nom : DEH... Marie - Age : 83 ans - Hospitalisée

Histoire clinique

A l'arrivée dans le service, la douleur initiale intense de l'infarctus antéro-septal s'est calmée.

A l'ECG, il existe une nécrose en D1 VL et de V1 à V4 avec courant de lésion sous-épicardique.

Evolution

A trois reprises, dans les huit premiers jours, la TA tombe de 13-8 à 7 de maxima.

Un traitement par hydrocortisone et métaraminol est prescri à la demande.

Oxyfédrine

A titre préventif, le malade reçoit chaque jour trois ampoules d'oxyfédrine pendant treize jours. Aucune douleur ne s'est reproduite même au cours des chutes tensionnelles.

Action hémodynamique et sur la fréquence

Aucune action n'est relevée dans ces domaines, pas plus que sur l'ECG, dont l'évolution s'est faite favorablement et progressivement de façon habituelle.

Conclusion

Résultat jugé bon sur le plan de la prévention des douleurs.

Observation 10°)

Nom : HEN... - Age : 70 ans - Hospitalisée

Histoire clinique

Ce syndrome prémonitoire d'infarctus avec ischémie-lésion sous-épicardique postéro-inférieure, sans nécrose visible donne une élévation modérée des transaminases. Il existe une extrasystolie ventriculaire monomorphe.

Les douleurs angineuses très intenses, mais sans état de choc, durent, malgré deux ampoules de morphine, depuis 36 heures.

Oxyfédrine

Associée à la mise en place de la perfusion d'héparine, une ampoule IV directe, amène une sédation très progressive en 30' seulement.

Traitement poursuivi

Outre l'héparine, trois ampoules d'oxyfédrine sont injectées directement tous les jours.

Evolution

Aucune nouvelle douleur ne sera signalée.

Effet hémodynamique

La TA est restée parfaitement stable après les injections d'oxyfédrine.

Action sur l'ECG

Nulle.

Remarque

Bien qu'il s'agisse d'une douleur de 36 heures non influencée par deux morphines, l'action de l'oxyfédrine n'est pas concluante:

- du fait de l'association d'héparine.
- du fait du délai d'action assez long : 30'.

Conclusion

L'effet curatif reste douteux alors que la prévention de la récidive semble satisfaisante.

Observation 11°)

Nom : MAM... Michel - Age : 37 ans - Hospitalisé

Histoire clinique

Cet infarctus récent antérieur (de V1 à V5) s'accompagne d'une douleur encore très intense à la 24è heure, malgré un traitement par héparine et carbocromène.

Oxyfédrine

Les douleurs cèdent progressivement en 15' environ après l'injection.

Evolution

Une récidive douloureuse survient au quatrième jour, résistant pendant une heure à deux trinitrines. L'oxyfédrine IV la calme en vingt à trente minutes.

Effet sur la TA et l'ECG

Aucune variation n'est notée.

Tolérance

de l'injection (dans un cathéter).

Evolution ultérieure

Le malade n'a plus ressouffert jusqu'à la reprise de l'activité physique.

Remarques

- Cet infarctus antérieur étendu chez un sujet jeune, s'accompagnait de signes inflammatoires importants : VS à 60 à la première heure, SGOT : 850, SGPT : 105.

- La douleur très intense et prolongée, rebelle à l'héparine plus carbocromène, est bien calmée par l'oxyfédrine. La douleur du quatrième jour réagit moins nettement au produit.

Conclusion

Compte tenu de la gravité de l'infarctus et de l'échec d'autres produits antalgiques, l'efficacité est jugée moyenne.

Observation 12°)

Nom : LAR... Lucienne - Age : 74 ans - Hospitalisée

Histoire clinique

Ce choc cardiogénique hyperalgique régresse d'abord sous hydrocortisone.

A l'ECG, il existait :

- un bloc complet droit qui régressera en 48 heures;
- une ischémie sous-épicardique postérieure labile;

- une ischémie sous-épicardique antérieure étendue sans nécrose franche.

Traitement

La malade est mise à l'héparine, aux sédatifs, à l'oxyfédrine IV discontinue (trois ampoules par jour)

Evolution

Au quatrième jour, après trois jours de ce traitement, apparait brusquement un état de choc avec :

- récidive douloureuse extrêment intense.
- collapsus tensionnel de 12-8 à 4 de maxima.
- bradycardie à 30 avec aspect de bloc sino-auriculaire sur le scope avec PR constant normal.
- sueurs, extrémités froides.

Oxyfédrine

Une ampoule à la troisième minute entraine une sédation immédiate et spectaculaire de la douleur en une minute.

Action hémodynamique

Elle est non moins spectaculaire, puisque dans la minute :
- la TA remonte à sa valeur initiale,
- le rythme se stabilise à 70/mn

L'ECG n'a pas été enregistré à ce moment.

Ces symptômes récidivent une demi-heure après

à l'exception des troubles de conduction,
une nouvelle ampoule d'oxyfédrine :

- fait remonter la TA de 4 à 12 en 2,3 minutes,
- agit moins nettement qu'auparavant sur la douleur, ce qui oblige à utiliser :

2 dragées de trinitrine :
1 ampoule de morphine : qui calment en 15' environ.

Contrôle ECG

L'enregistrement continu montre dans les 15' suivantes une labilité curieuse de la repolarisation, montrant successivement :

- un aspect d'ischémie-lésion sous-endocardique
- en D1 V2 avec miroir sous-épicardique en D3 VF ;
- un aspect remplacé par une ischémie sous-épicardique en D1 VL avec miroir sous -endocardique en D3 VF,

cet aspect sera définitif dans l'évolution ultérieure.

Evolution

L'oxyfédrine en perfusion est prescrite pendant cinq jours.

L'évolution est dénuée de tout nouvel accident.

Deux ans après, le malade a une activité physique normale pour son âge, ne souffre plus d'angor d'effort, et son ECG s'est normalisé.

Remarques

- L'action synergétique hémodynamique et antalgique est indiscutable, illustrant l'action pharmacologique du produit.
- L'effet antalgique s'épuise lors de la deuxième injection, nécessitant un traitement adjuvant.
- Les modifications électriques observées au décours des injections sont nettement en rapport avec celles-ci.
- Les deux états de choc avec douleur sont survenus malgré trois jours de traitement préventif discontinu.

Conclusions

- Effet antalgique excellent mais épuisable.
- Effet hémodynamique excellent :
  - remontée d'une TA effondrée,
  - accélération d'un rythme cardiaque ralenti à 30 par bloc sino-auriculaire.
- Effet préventif douteux.

Observation 13°)

Nom : GIN... Lucienne - Age : 61 ans - Hospitalisée

Histoire clinique

Cette malade souffre à l'entrée d'un état de mal angineux prolongé depuis plusieurs heures avec ischémie sous-épicardique postérieure.

Des douleurs de décubitus fréquentes surviennent malgré le carbocromène (une à deux crises d'angor typique tous les jours en moyenne, calmées par la trinitrine)

De plus, on découvre :
- une sérologie positive,
- une thrombose de la sous-clavière gauche avec vol sous-clavier à l'augiographie.

Oxyfédrine

La forme comprimés d'abord essayée n'a aucun effet à la dose de 24 mg en trois prises. Elle s'avère plus efficace avec une dose double.

Evolution

La malade revient deux mois après dans le service en oedème pulmonaire par passage récent en tachyarythmie complète par fibrillation auriculaire paroxystique (rythme sinusal spontané trois jours après)

Des douleurs angineuses survenues au décours, durant un quart d'heure, résistantes à la trinitrine, sont calmées en une minute.

La persistance d'une tachycardie avec risque possible d'insuffisance ventriculaire gauche fait prescrire du chlorhydrate d'alpha isopropyl alpha acétonitrile isoptine. Douze heures après survient une douleur angineuse nocturne prolongée pendant une heure immédiatement calmée par une ampoule d'oxyfédrine.

Pensant à une coïncidence, ce produit est poursuivi le lendemain, déclenchant une nouvelle douleur angineuse, calmée par la trinitrine. On y renonce définitivement.

Revue deux ans après pour des douleurs angineuses la malade a été calmée presque instantanément par l'oxyfédrine IV directe qu'elle réclame.

Remarques

- L'effet de l'oxyfédrine a été immédiat, complet et répété (deux ans de recul).

- On a noté une action antagoniste intéressante et vérifiée avec le Vérapamil.

Conclusion

Excellent effet antalgique, immédiat et répété sur un angor rebelle.

Observation 14°)

Nom : HIH... Isodore - Age : 69 ans -

Histoire clinique

Cet infarctus myocardique récent antéro-septal s'accompagne d'un état hyperalgique depuis douze heures. Il est traité à domicile.

Oxyfédrine

L'effet antalgique d'une ampoule IV directe est nul.

Effet hémodynamique

Il n'est pas noté d'aggravation de l'hypotension.

Effet sur le rythme

Le malade n'étant pas monitorisé, ce paramètre n'a pas été longtemps contrôlé.

Conclusion

Effet antalgique nul sur les grandes douleurs d'un infarctus récent.

Observation 15°)

Nom : ROC... André - Age 56 ans -

Histoire clinique

Nécrose antéro-latérale avec douleur initiale de quatre heures. Il n'a reçu aucun antalgique jusqu'à l'admission. La douleur, moyennement intense est complètement calmée par une ampoule d'oxyfédrine dans un délai de dix minutes.

Action hémodynamique

La TA reste stable à 14-7,5.

Action sur la fréquence cardiaque

Aucune variation.

Action sur l'ECG

ECG non modifié à la suite de l'injection.

Traitement associé

Héparine-Atarax.

Evolution ultérieure

On a noté plusieurs salves d'extra-systoles ventriculaires traitées avec succès par Pronestyl en comprimés dans les 48 premières heures et rythme du sinus coronaire très passager au cinquième jour.

Remarques

- L'héparine injectée initialement n'a pas calmé les douleurs.

- On n'a pas observé de récidive douloureuse après

urine.

Conclusion

- Résultat antalgique bon.
- Pas de variation de la fréquence cardiaque ni de la tension artérielle.

Observation 16°)

Nom : WAC... François - Age : 67 ans - Hospitalisé

Histoire clinique

Une ischémie latérale (V5-V7) a révélé l'histoire coronarienne il y a 3 ans.

Depuis : angor d'effort mal calmé par la trinitrine.

Admis pour douleurs très intenses durant quatre heures avec chute de tension de 13-8 à 10-6.

A l'ECG nécrose latérale avec bradycardie sinusale.

Effet de l'oxyfédrine

Une ampoule injectée directement est efficace à trois reprises dans un délai de 5', sans disparition complète des douleurs. Celles-ci ne reprennent l'intensité initiale qu'au bout de trois heures à chaque fois. A la dernière rechute, une perfusion d'oxyfédrine s'avère inefficace. La morphine calme ces douleurs.

Effet chronotrope

Malgré l'association d'oxyfédrine à 1 mg d'atropine il faut noter que le rythme cardiaque est resté lent entre 45 et 50 pendant la phase aiguë. Le rythme ultérieur s'est stabilisé à 66-70.

Effet hémodynamique

Pendant les sept heures initiales où la douleur a été traitée par l'oxyfédrine, la TA est restée à 9-6 sans autre drogue inotrop positive ou vaso-pressive.

Evolution ultérieure

Aucune complication n'est survenue dans le premier mois.

Conclusion

Bien qu'il ne s'agisse que d'une atténuation, celle-ci est suffisamment importante et rapide pour tenir le résultat comme bon sur le plan antalgique.

Observation 17°)

Nom : BAZ... Giuseppe - Age : 67 ans -

Histoire clinique

Angor d'effort depuis quatre ans.

Douleur moyennement intense avec TA à 6,5 de maxima. A l'ECG, nécrose antéro-septale. Une morphine a déjà atténué les douleurs, mais celles-ci durent depuis quatre heures quand l'oxyfédrine est administrée.

Effet de l'oxyfédrine

La douleur cède presque complètement en 5'.

Traitement

Héparine et corticoïdes d'abord, puis xylocaïne contre une extrasystolie ventriculaire ont été associés. La TA remonte de 6,5 à 10/7. Mais trois heures après, une tachycardie ventriculaire à 180 ne peut être réduite par chocs électriques externes malgré perfusions de tham, bonne oxygénation et Kaliémie normale.

Remarques

- Le rétablissement d'une TA par des moyens simples : perfusion de glucose, hémisuccinate d'hydrocortisone, a été possible après oxyfédrine sans accélération du rythme.
- Les douleurs qui ont disparu peuvent être considérées comme résiduelles.

Conclusion

Bon résultat sur des douleurs résiduelles.

Observation 18°)

Nom : DES... Marcel - Age : 47 ans - Hospitalisé

Histoire clinique

Il s'agit d'un malade gros fumeur, sédentaire, artéritique, souffrant depuis deux, trois mois d'angor d'effort et d'angor de décubitus.

Douleurs très intenses de nécrose postéro-latérale, à peine atténuées par la morphine. Cependant il n'y a ni choc, ni insuffisance cardiaque ni troubles du rythme.

Oxyfédrine

- L'oxyfédrine injectée directement atténue ces douleurs en 30' alors qu'elles avaient repris au décours de l'injection de morphine leur intensité initiale depuis trois heures.

- Le lendemain, alors que persiste un endolorissement résiduel peu intense, une perfusion calme cet état en moins d'une demi-heure.

Effet hémodynamique

Il n'y a pas eu de variation tensionnelle lors de la première injection.

Effet sur la fréquence cardiaque

Contrairement à ce qu'on observe d'habitude, le rythme s'est ralenti de 112 à 110.

Traitement associé

Héparine-Atarax

Evolution

L'évolution immédiate et dans les trois premières semaines sera favorable, sans défaillance cardiaque ni trouble du rythme.

Conclusion

Le résultat doit être interprété comme douteux pour deux raisons :

- Le délai entre l'injection et le début d'installation de l'effet antalgique est trop important pour qu'on ne puisse invoquer une atténuation spontanée.

- La morphine faite auparavant, d'ailleurs avec un effet très partiel, agissait encore au moment de l'injection d'oxyfédrine.

Observation 19°)

Nom : LOU... Marie - Age : 42 ans - Hospitalisée

Histoire clinique

Cette jeune femme, atteinte d'hypercholestérolémie familiale, a déjà fait de multiples séjours hospitaliers pour nécroses myocardiques, de plusieurs localisations, Vineberg bilatéral deux ans auparavant et ligature des chylifères un an avant.

A l'entrée, des douleurs intenses quasi permanentes depuis quatre jours, non calmées par les dérivés nitrés, la confinent au lit.

Il n'existe plus à l'ECG de dérivation indemne de nécrose. Cliniquement, on se trouve devant un état de mal angineux sévère : 20 à 30 crises par jour déclenchées par des efforts minimes : par exemple, se tourner dans son lit.

Effet de l'oxyfédrine

Dès le lendemain, une perfusion mise en place en permanence diminue le nombre de crises de 20 à 30 par jour à deux ou trois seulement.

Traitement associé

- Héparine.
- Régime pauvre en graisses et cholestérol.
- Lipavlon.
- Repos absolu au lit

Effet hémodynamique

La TA n'a pas changé pendant huit jours de perfusion continue au lit, prise dans les mêmes conditions.

Effet sur la fréquence

Le rythme s'est accéléré de 11 % en moyenne en comparant la fréquence sans crise avant traitement et la fréquence sans crise sous perfusion.

Conclusion

Les critères d'efficacité retenus pour les douleurs de nécrose ne sont pas applicables sur cet angor rebelle. L'effet net et prolongé de l'oxyfédrine permet de le qualifier de bon.

Observation 20°)

Nom : TON... Marius - Age : 60 ans - Hospitalisé

Histoire clinique

Ce malade hypertendu depuis quinze ans, souffre d'angor d'effort depuis deux ans.

Sans phase prémonitoire et pour un effort peu intense, fait une douleur intense, prolongée, avec chute de TA de 17-10 à 9-6. A l'ECG, nécrose postéro-latérale en rythme sinusal.

Effet de l'oxyfédrine

Après la première injection, la douleur qui durait depuis quatre heures disparait complètement en 10, 12 minutes, pour une durée de 45 minutes.

L'effet est moins bon lors de la deuxième injection.

Une perfusion avec trois ampoules n'a aucun effet et l'on recourt à la morphine pour calmer ces douleurs résiduelles.

Effet Hémodynamique

La chute tensionnelle amorcée ne s'est pas aggravée lors des injections et de la perfusion d'oxyfédrine.

Effet sur la fréquence

Elle a augmenté de 76 à 82/mn.

Effet sur l'ECG

Aucun trouble du rythme n'a été constaté sous surveillance continue dans cet infarctus pourtant sévère ; pas de trouble de repolarisation non plus en dehors de ceux liés à la nécrose.

Traitement associé

Héparine.
Atarax.
Chlorure de potassium.

Evolution

Après retour au niveau tensionnel antérieur, l'évolution a été favorable.

Remarques

- L'effet antalgique, qui a été bon à la première injection, s'épuise, puis s'annule lors des suivantes.
- Le collapsus amorcé n'a pas été majoré par l'oxyfédrine.

Conclusion

Effet bon, mais épuisable sur les douleurs.

Observation 21°)

[illegible]

Histoire clinique

Ce retraité, hypertendu à 22/10, a fait, il y a deux ans, une nécrose intra-murale antérieure limitée.

Depuis un mois, les douleurs rétro-sternales surviennent pour des efforts de plus en plus minimes, augmentent de fréquence, cèdent moins vite aux dérivés nitrés.

Il est admis dans le service pour une douleur spontanée violente et prolongée avec oedème pulmonaire et chute tensionnelle modérée.

A l'ECG : courant de lésion sous-endocardique antéro-septal, rythme sinusal à 98/mn, PR à 0,32, axe gauche à -30°, hypertrophie ventriculaire gauche, bloc incomplet gauche.

Effet de l'oxyfédrine

Sur cette douleur intense qui dure depuis plusieurs heures, l'oxyfédrine agit complètement et rapidement à deux reprises en une minute.

Effet sur la fréquence

Vingt minutes après la deuxième injection, le rythme s'accélère à 120/mn, puis, s'installe un bloc auriculo-ventriculaire

à 50/mn avec état de choc. L'isoprénaline s'avère rapidement efficace par voie veineuse et tout rentre dans l'ordre.

Evolution

24 heures après : chute de TA de 20-10 à 12-8.

48 heures après : douleurs intenses cèdant rapidement et spontanément suivies de tachycardie supra-ventriculaire et d'un court passage en fibrillation auriculaire avec extra-systoles ventriculaires

Une nouvelle crise douloureuse toujours rapidemant sensible à l'oxyfédrine est suivie d'une tachycardie sinusale à 130, avec signes cliniques d'oedème pulmonaire.

Puis, un bloc auriculo-ventriculaire complet s'installe insensible à l'isuprel. Une sonde d'entrainement n'a pu être montée avant que n'apparaissent des signes neurologiques irréversibles.

Remarques

- Sous l'influence de l'oxyfédrine, les douleurs se sont

- A ... du premier degré, l'injection d'oxyfédrine est suivie d'une tachycardie à 130, la première fois avec retour à la normale, après une phase de bloc auriculo-ventriculaire complet sensible à l'isuprel; la seconde fois, ce bloc s'y révèlant résistant. L'effet chronotrope positif parait ici très accentué. Le bloc auriculo-ventriculaire constaté à l'entrée s'est aggravé.

- La douleur ne durant que depuis dix minutes lors de l'injection du deuxième jour, une cédation spontanée peut être intervenue.

Effet hémodynamique

Il est difficile de l'individualiser dans cette observation.

Conclusion

Effet antalgique excellent.
Effet chronotrope positif très important.

Observation 22°)

Nom : CAT... Roger - Age : 50 ans - Hospitalisé

Histoire clinique

Cet infarctus latéro-basal est révélé par des douleurs très intenses nocturnes. Elles cèdent spontanément et récidivent six fois en deux heures, chaque fois pendant cinq, six minutes.

[illegible]

L'oxyfédrine injectée ne calme que très imparfaitement les douleurs. Il est fait recours au dolosal.

Effet sur la fréquence

Elle passe de 62 à 72.

Effet hémodynamique

Cet infarctus hyperalgique a conservé une TA à 14-9 avant et après l'injection d'oxyfédrine.

Thérapeutique associée

Héparine.
Atarax.
Théophylline.
Chlorure de potassium.

Evolution

Elle a été marquée par un syndrome biologique et clinique inflammatoire assez prolongé (quinze jours).

Résultat

Echec de l'oxyfédrine sur la douleur.

Observation 23°)

Nom : Monsieur BO... - Age : 51 ans - Hospitalisé

Histoire clinique

Ce boulanger, gros fumeur, hypertendu à 18-11, obèse, est gêné depuis trois semaines par des douleurs coronariennes. Brutalement, un matin, il doit s'arrêter de travailler, terrassé par une douleur très intense. L'ECG révèle une nécrose postérieure avec ischémie latérale associée.

Oxyfédrine

L'oxyfédrine n'est prescrite qu'à titre préventif car il

ne souffre plus à l'admission dans le service.

Aucune douleur ne surviendra pendant ces huit jours où le malade reçoit l'oxyfédrine en perfusion continue.

Effet hémodynamique

La TA varie entre 13-8 et 14,5-9.

Effet sur la fréquence

Elle varie de 68 à 80.

ECG

Aucun trouble du rythme n'est enregistré de même que aucun trouble de conduction ou de repolarisation.

Remarque

Observation intéressante pour montrer la bonne tolérance de l'oxyfédrine en perfusion continue au long cours, mais impossibilité d'affirmer l'action antalgique préventive de l'oxyfédrine, vue la fréquence des infarctus qui ne sont douloureux que le premier jour.

Conclusion

Action préventive invérifiable.

Observation 24°)

Nom : Madame BOU... - Age : 74 ans - Hospitalisée.

Histoire clinique

Arrive en état de choc cardiogénique hyperalgique avec état de suboedème pulmonaire. A reçu trois heures auparavant morphine plus héparine en ville, il s'agit électriquement d'une nécrose postéro-basale sur laquelle la morphine n'a eu qu'un effet très partiel et transitoire.

Effet de l'oxyfédrine

Sur des douleurs ininterrompues et violentes depuis deux heures, une ampoule d'oxyfédrine entraine leur disparition complète en cinq, six minutes.

La rechute douloureuse, quarante minutes après, est tout aussi sensible à cette thérapeutique, avec la même dose, dans les mêmes délais.

Effet sur la fréquence

Elle n'a pas changé : 130, avant et après injection.

Traitements associés

Héparine.
Aramine.
Dextran.
Chlorure de potassium.
Lasilix.

Evolution

La TA passe de 8 à 11 de maxima, mais rechutera ensuite, sans que les douleurs aient repris sur le mode initial, le choc entrainant finalementl'exitus.

Effet hémodynamique

Il est difficile d'en juger, vu les thérapeutiques du choc associées.

Remarque

L'efficacité antalgique de l'oxyfédrine, trois heures après une injection de morphine, et deux heures après la reprise des douleurs avec leur intensité initiale, ne fait pas de doute. Cependant on peut invoquer éventuellement un effet de potentialisation par rapport aux antalgiques déjà employés.

Conclusion

Sur des douleurs très intenses et prolongées, n'ayant cédé que partiellement et transitoirement à la morphine, effet antalgique rapide, complet répété de l'oxyfédrine. Résultat excellent sur le plan antalgique. Sur le plan hémodynamique, résultat non appréciable sur un choc gravissime.

Observation 25°)

Nom : FRA... Victor - Age : 69 ans - Hospitalisé

Histoire clinique

Cette nécrose antéro-septo apicale a été partiellement

calmée par le Dolosal le premier jour.

Ni choc, ni insuffisance cardiaque, ni troubles du rythme.

Oxyfédrine

- La douleur dure depuis deux heures à l'entrée. Elle s'atténue presque complètement en vingt minutes, grâce à l'oxyfédrine ne laissant persister qu'un endolorissement supportable.

- Contre ces douleurs résiduelles, une perfusion continue agit rapidement et définitivement. Ces perfusions sont laissées en place jusqu'au huitième jour, sans récidive des douleurs.

Effet hémodynamique

La TA est restée inchangée aussi bien lors de l'injection que lors des perfusions.

Effet sur le rythme et l'ECG

Immédiatement, le rythme ne change pas.

Dans l'évolution ultérieure, surviennent au troisième jour une arythmie complète par fibrillation auriculaire et des extra-systoles ventriculaires.

Sur un rythme à 130, sinusal, la perfusion continue a l'effet inattendu de réduire le rythme ventriculaire à 80/mn.

Evolution

Dès la troisième semaine, un sus décalage de ST et un asynchronisme du bord droit du coeur font suspecter une ectasie ventriculaire.

Conclusion

Sur le plan antalgique : Bon résultat

Observation 26°)

Nom : CHE... Félicie - Age : 84 ans - Hospitalisée

Histoire clinique

Cette vieille dame alerte souffrait d'angor depuis quatre ans.

Un infarctus septal profond datant de novembre 70 est constaté à postériori.

Quatre mois après cette nécrose, elle souffre toujours d'angor spontané et de décubitus, douleurs non calmées par la trinitrine.

Elle est admise pour angor subintrant ; son tracé montre une lésion ischémie antérieure étendue.

Oxyfédrine

Une injection directe amène une disparition complète des douleurs en quinze minutes, alors qu'elles duraient depuis trois, quatre heures.

Ultérieurement, une perfusion de deux ampoules seulement passées en six heures empêche toute récidive.

Effet hémodynamique

La tension artérielle n'a pas changé : 17-10 avant et après.

Effet sur la fréquence

Elle n'a pas varié.

Evolution

Il n'y aura ni récidive douloureuse ni constitution d'un nouvel infarctus.

Conclusion

Résultat antalgique jugé bon.

Observation 27°)

Nom : MAR... Angèle - Age : 60 ans - Hospitalisée

Histoire clinique

Cette femme hypertendue à 28-12 dès l'âge de 25 ans hystérectomisée à 30, obèse depuis, est admise pour nécrose antéro-septale compliquée d'insuffisance ventriculaire gauche. Elle a reçu en ville un Fortal IM qui l'a calmée partiellement après échec de la Natirose.

Oxyfédrine

Ces douleurs qui durent depuis quatre, cinq heures, mais restent modérées, sont considérées comme résiduelles et traitées par perfusion d'oxyfédrine. Celle-ci ne suffit pas à les calmer.

Une ampoule injectée directement amène une sédation complète en moins d'une demi-heure.

Effet hémodynamique et sur la fréquence

L'oedème pulmonaire et la chute tensionnelle initiale ont tous deux régressé rapidement. La malade a reçu rapidement une Edécrine IV.

Sous perfusion d'oxyfédrine, la tension s'est maintenue à 17,5-13 - 18-13.

Quant au rythme à 130 à l'entrée, il reste à 126-130 pendant, la perfusion. Il sera ralenti de 130 à 90 par une seule ampoule de Cédilamide.

Remarque

L'efficacité du traitement digitalo-diurétique a été excellente sous oxyfédrine.

Conclusion

Sur le plan antalgique, effet médiocre de la perfusion, bon résultat de l'injection directe d'oxyfédrine.

Observation 28°)

Nom : VUI... Moïse - Age : 76 ans - Hospitalisé

Histoire clinique

Ce malade physiologiquement encore plus agé, a eu une hémiplégie droite par thrombose de la carotide interne gauche

il y a quatre ans ; souffre d'angor d'effort avec début d'insuffisance ventriculaire gauche et d'artérite des membres inférieurs.

Depuis deux ans, il existe une ischémie sous-épicardique antéro-latérale. Un infarctus s'est constitué un an après dans la même région.

A l'admission : oedème pulmonaire subaigu, frottement péricardique, pression veineuse à 17 cm, nouvelle nécrose dans le territoire antéro-latéral, confirmée biologiquement.

Oxyfédrine

Elle a été employée à deux reprises sur des douleurs thoraciques antérieures gauches irradiant en arrière à la pointe de l'omoplate, accompagnées d'anxiété et de tachycardie. L'atténuation fut obtenue en quinze minutes, la disparition en plus d'une demi-heure

Effet hémodynamique

La tension est restée stable à 13-7.

Effet sur la fréquence

Le rythme a peu varié de 84 à 76 et, à la deuxième injection de 80 à 76.

Traitement associé

Héparine.
Lasilix.
Chlorure de potassium.
Atarax.

Remarques

- L'origine des douleurs est discutable : peut être dues à une migration pulmonaire, ou bien à l'infarctus myocardique, ou encore à une réaction péricardique intense.

- La première injection se montre lentement efficace, la seconde, pas du tout.

Conclusion

Résultat douteux sur le plan antalgique.

Observation 29°)

Nom : LEC... Jeanne - Age : 73 ans - Hospitalisée

Histoire clinique

Souffre depuis deux mois de douleurs angineuses, déclenchées par l'émotion et le froid, deux fois par semaine environ.

Les douleurs d'infarctus ont été atténuées par Viscéralgine forte plus Héparine, mais persistent à l'entrée. Il s'agit d'un infarctus antéro-septal avec nombreuses extra systoles ventriculaires.

Oxyfédrine

Sur ces douleurs persistant depuis deux, trois heures, une injection IV obtient la sédation en une demi-heure.

Effet hémodynamique

La tension artérielle passe de 16-8 à 17-10.

Effet sur le rythme et l'ECG

En même temps que l'oxyfédrine est injectée, une ampoule d'Atarax IV.

Le rythme sinusal s'accèlère de 76 à 86.

Les extra-systoles ventriculaires disparaissent en deux heures.

Prévention des douleurs

Aucune douleur n'est réapparue pendant les 10 jours suivants, où fut utilisée une perfusion continue d'oxyfédrine.

Remarque

Cette malade porteuse d'un bloc de branche droit complet plus hémibloc antérieur gauche n'a eu aucun trouble de conduction pendant la phase aiguë de son infarctus antéro-septal. L'association oxyfédrine - atarax n'en a pas changé l'aspect.

Traitement associé

Héparine.
Chlorure de potassium.
Atarax IV.

Conclusion

- Bon résultat sur le plan antalgique
- Pas d'aggravation des troubles de conduction antérieurs.

Observation 30°)

Nom : CIL... Henri - Age : 50 ans - Hospitalisé

Histoire clinique

Aucun antécédent coronarien ni cardiaque.

A l'admission, présente un tableau de choc hyperalgique.

Cette douleur varie avec la position.

Rien sur le tracé électrique, en dehors d'un flutter irrégulier à 100-110, ne permet, ni, ne permettra d'affirmer une péricardite ou une nécrose.

Oxyfédrine

Cette douleur intense, avec état de choc, qui dure depuis dix heures, a été complètement calmée par l'oxyfédrine en quatre minutes.

Discussion diagnostique

- La biologie infirmera la nécrose, le léger train fébrile peut concorder avec une péricardite.

- La tachycardie semble insuffisante pour expliquer des douleurs angineuses fonctionnelles.

- Surtout, il existe un frottement péricardique intense coexistant avec le flutter d'une part, puis d'autre part aspect d'ischémie antérieure quand le rythme sinusal se rétablit.

- On peut donc trouver des arguments pour l'origine coronarienne et pour l'origine péricardique de ces douleurs.

- Quoiqu'il en soit, l'oxyfédrine a été très efficace sur les phénomènes douloureux initiaux.

Effet hémodynamique

Le choc a été traité par perfusion de Dextran, et les douleurs par l'oxyfédrine. La TA est passée de 7 de maxima à 11,5-6.

Effet sur le rythme

Le flutter n'a pas été influencé ni dans son aspect, ni dans sa fréquence par l'injection d'oxyfédrine.

Thérapeutiques associées

Oxygénothérapie.
Héparine.
Atarax.
Dextran.
Phénylbutazone par la suite.

Conclusion

Effet antalgique excellent

Observation 31°)

Nom : RAC... Giuseppe - Age : 49 ans - Hospitalisé

Histoire clinique

Des douleurs thoraciques ont été rapportées à une origine coronarienne, il y a déjà huit ans.

Il est admis dans le service pour des douleurs très intenses et persistantes. A l'ECG : nécrose postéro-diaphragmatique.

Oxyfédrine

L'oxyfédrine n'a aucun effet antalgique.
La morphine IV les atténuera difficilement.

Effet hémodynamique

La TA n'a pas varié. Il n'y a pas eu de choc cliniquement.

Effet sur la fréquence

La fréquence est restée autour de 80/mn.

Traitement associé

Oxygène.
Héparine.
Chlorure de potassium.
Atarax.

Evolution

Aucune complication dans le premier mois d'évolution n'a été notée.

Conclusion

Echec sur le plan antalgique.

Observation 32°)

Nom : BOU... François - Age : 50 ans -

Histoire clinique

Après un voyage de 900 km en voiture, ce cadre surmené a constitué un infarctus antéro-septal inaugurant la maladie coronarienne.

A noter une hypertension artérielle à 20-12 depuis l'âge de 18 ans qui n'a jamais été traitée.

La Visceralgine forte est inefficace.

Oxyfédrine

L'oxyfédrine échoue totalement.

Effet hémodynamique et sur le rythme

On n'a noté aucune accélération du rythme ni hypotension artérielle.

Traitement associé

Oxygène.

Héparine.

Atarax.

Chlorure de potassium.

Dolosal et morphine n'auront qu'un effet partiel et transitoire sur les douleurs.

[illegible]

Echec de l'oxyfédrine.

Observation 33°)

Nom : PON... Joséphine - Age : 51 ans - Hospitalisée

Histoire clinique

Cette malade atteinte de maladie mitrale post-rhumatismale a été appareillée à deux reprises il y a quatre ans.

La prothèse de Starr fonctionne bien quand elle est admise pour des douleurs thoraciques intenses. Leur caractère coronarien ne peut être prouvé. Hypokaliémie à 2 mEq après traitement diurétique d'entretien.

Oxyfédrine

L'oxyfédrine fait disparaitre en cinq minutes des douleurs durant depuis deux, trois heures.

Effet hémodynamique

La TA reste stable : 12-8.

Effet sur la fréquence

Le rythme n'a pas varié: 80/mn.

Traitement associé

Les anticoagulants oraux avec taux de prothrombine efficace sont continués.

Chlorure de potassium : par voie orale et parentérale.

Chlorhydrate d'arginine.

Atarax.

Discussion

On a pu évoquer chez cette malade :
- la neurotonie.
- une migration pulmonaire.

En effet, une injection ultérieure d'un placébo calmera aussi rapidement de nouvelles douleurs thoraciques.

Conclusion

Résultat ininterprétable.

Observation 34°)

Nom : FER... Maria - Age : 80 ans - Hospitalisée

Histoire clinique

Admise en état d'acido-cétose diabétique biologique, avec douleurs thoraciques, l'ECG révèle une nécrose antéro-septale. La malade souffrait d'angor d'effort depuis deux ans. Il existe une insuffisance ventriculaire gauche minime.

Oxyfédrine

Tout à fait consciente, la malade se dit soulagée en dix minutes de ces douleurs qui duraient depuis plusieurs heures. La disparition se fait en moins d'une demi-heure.

Effet hémodynamique

La déshydratation par acido-cétose s'ajoutait au choc

cardio-génique. Sous sérum bicarbonaté la TA est restée à 9,5-6.

Effet sur la fréquence

Le rythme reste stable à 92/mn.

Traitement associé

Sérum bicarbonaté.
Insuline.
Potassium.
S.G.I.
Antibiotiques.
Lasilix.

Evolution

L'insuffisance ventriculaire gauche et les anomalies biologiques de la cétose diabétique sont rapidement jugulées mais le troisième jour un ictus cérébral emporte la malade.

Conclusion

Bon effet antalgique de l'oxyfédrine.

Observation 35°)

Nom : CLO... Paul - Age : 53 ans - Hospitalisé

Histoire clinique

Cet homme sportif souffre depuis plusieurs heures de douleurs intenses quand il est admis. A l'ECG : nécrose myocardique postéro-diaphragmatique.

Oxyfédrine

L'oxyfédrine est totalement efficace en trente minutes.

Effet hémodynamique

La chute de tension déjà amorcée continue après injection : 12,5-8 avant, 10,5-8 après.

Effet sur la fréquence

Le rythme s'accélère de 60 à 68/mn.

Traitement associé

Héparine.
Phénobarbital.

Evolution

Aucune complication n'est à signaler dans le premier mois.

Conclusion

Bon effet antalgique de l'oxyfédrine.

Observation 36°)

Nom : LES... Eugène - Age : 59 ans - Hospitalisé

Histoire clinique

Ce robuste grutier polonais, depuis longtemps gros fumeur,

est admis dans le service pour infarctus antéro-septal.

Oxyfédrine

A l'entrée, les douleurs restent peu intenses mais à trois reprises, la nuit suivante, elles s'exagèrent et ces paroxysmes sont chaque fois complètement et rapidement calmés, à une heure d'intervalle environ.

Une perfusion est placée au décours de ces épisodes, elle calme définitivement les douleurs.

Effet hémodynamique

La TA est passée de 14-10 à 16,5-10,5.

Effet sur la fréquence

Elle a augmenté de 80 à 90.

Traitement associé

Héparine.
Atarax.
Equanil.
Lasilix.

Evolution

En dehors d'une petite poussée d'insuffisance ventriculaire gauche et de signes neuro-psychiques en rapport avec le sevrage d'alcool, l'évolution ultérieure a été simple.

Au total : efficacité totale, rapide, répétitive sur les douleurs d'intensité moyenne d'un infarctus récent, non compliqué.

Conclusion

Bon résultat antalgique de l'oxyfédrine.

Observation 37°)

Nom : MEN... Jacques - Age : 49 ans - Hospitalisé

Histoire clinique

L'infarctus postéro-diaphragmatique, qui révèle sa maladie coronarienne s'accompagne d'une réaction péricardique très douloureuse avec frottement intense.

A l'entrée, la douleur est d'une part nettement coronarienne en barre, constrictive, angoissante, rebelle aux dérivés nitrés avec irradiations typiques, et, dautre part, de caractère péricardique, avec influence de la position et polypnée intense.

Oxyfédrine

L'oxyfédrine est restée inefficace tant sur l'une que sur l'autre.

Evolution

Les douleurs coronariennes ne furent sensibles qu'à l'association Dolosal-Phénergan.

Les douleurs péricardiques plus tenaces ont été calmées par injection de Synacthène IV et vessie de glace sur le thorax.

Effet hémodynamique

La TA a continué de baisser après injection d'oxyfédrine passant de 13-9 à 10-7.

Effet sur la fréquence

Il est minime : 120 avant, 116 après.

Conclusion

Echec de l'oxyfédrine sur le plan antalgique. Pas d'action inotrope positive sensible pendant la chute de la tension artérielle.

Observation 38°)

Nom : DEJ... José - Age : 60 ans - Hospitalisé

Histoire clinique

Hospitalisé pour infarctus postéro-inférieur au cinquième jour de l'évolution : bradycardie sinusale à 40/mn.

Oxyfédrine

L'oxyfédrine a été utilisée :

- Sur des douleurs peu intenses à l'entrée, (considérées comme résiduelles) par une perfusion qui les a atténuées en moins de dix minutes, sans les faire disparaitre.

- Au huitième jour de la nécrose, sur des douleurs intenses, en IV directe. Le début de l'effet fut rapide : cinquante secondes, mais une ampoule de Dolosal a été malheureusement injectée trop tôt ensuite, pour permettre de juger du délai de disparition.

Remarque

La première douleur était plutôt une indication à l'injection directe qu'à la perfusion.

Effet hémodynamique

La TA n'a pas varié : 12-8 avant et après.

Effet sur le rythme

L'atropine ayant maintenu le rythme, à la demande, autour de 50/mn, il est difficile de juger de l'action isolée de l'oxyfédrine

Traitement associé

Héparine.
Chlorure de potassium.
Atarax.
Atropine IV.
Antibiotiques.

Conclusion

Résultat moyen, mais dont la posologie insuffisante de l'oxyfédrine est en partie responsable.

Observation 39°)

Nom : BOR... Suzanne - Age : 74 ans - Hospitalisée

Histoire clinique

Coronarienne depuis 63, artéritique depuis 65, cette

malade est admise pour nécrose antéro-septale récente.

Les douleurs initiales se sont calmées avec : Héparine, plus Atarax.

Oxyfédrine

L'oxyfédrine a été utilisée en perfusion entre des douleurs survenues le septième jour.

Ces douleurs intermittentes ont été calmées en moins de dix minutes, de manière complète et définitive. Les perfusions ont été maintenues huit jours.

Il n'y a pas eu de récidive à leur arrêt.

Effet hémodynamique

Pendant la durée de cette cure, la TA n'a pas varié de plus de 2 cm de minima et de 1 cm de maxima, prise dans les mêmes conditions, aux mêmes heures.

Effet sur le rythme

La bradycardie sinusale est passée de 48 à 56.

Traitement associé

Héparine.
Atarax.
Lasilix au début.

Evolution

La petite poussée d'insuffisance ventriculaire gauche initiale a été jugulée par traitement digitalo-diurétique.

Remarques

- L'efficacité sur les douleurs résiduelles est immédiate, totale et définitive.
- L'action préventive et son caractère renouvelable restent hypothétiques.

Conclusion

- Bon effet antalgique des perfusions sur les douleurs résiduelles.
- Effet préventif hypothétique.

Observation 40°)

Nom : LEN... Marcel - Age : 62 ans - Hospitalisé

Histoire clinique

Ce diabétique a été hospitalisé à quatre reprises les deux dernières années pour des nécroses myocardiques récidivantes dans les territoires antérieur et postérieur.

Une maladie ulcéreuse a empêché de lui instituer un traitement anticoagulant.

La dernière hospitalisation est décidée pour une insuffisance cardiaque globale progressive et des douleurs angineuses permanentes.

La nécrose n'a pas de siège électriquement évident.

Il existe un bloc auriculo-ventriculaire de premier degré avec PR à 24/100.

Un demi-Dolosal en sous-cutané reste sans effet sur des douleurs intenses qui durent depuis trois, quatre heures.

Oxyfédrine

- Une ampoule d'oxyfédrine calme le malade en dix minutes, avec effet complet en quinze minutes.
- Une perfusion continue de trois ampoules a empêché la récidive des douleurs.

Traitement associé

Oxygène.
Ponction des deux plèvres.
Lasilix IV.
Trophicardyl.

Effet hémodynamique

La TA s'est maintenue : 13-9 - 12-8.

Effet sur la fréquence

Elle passe de 120 à 130. Au troisième jour, survient un flutter à 150, très mal supporté.

Remarque

On ne peut imputer la responsabilité de ce trouble tardif du rythme à l'oxyfédrine.

Conclusion

Bon effet antalgique curatif de l'oxyfédrine.

Observation 41°)

Nom : ROU... Alfred - Age : 58 ans - Hospitalisé

Histoire clinique

Ce coronarien, au diabète équilibré par le seul traitement oral, a déjà fait une nécrose postérieure il y a sept ans.

Plusieurs ECG pratiqués depuis, montrent des aspects d'ischémie antérieure variable et regressive.

Hospitalisé pour une douleur très intense ;, durant depuis deux heures et demi et rebelle au sédol.

L'ECG montre une ischémie antérieure étendue sous-épicardique.

Oxyfédrine

- L'oxyfédrine injectée une demi-heure plus tard le calme complètement en trois minutes.
- Une perfusion continue empêche sa réapparition.

Effet hémodynamique

La TA est restée inchangée.

Effet sur la fréquence et l'ECG

La fréquence n'a pas varié. Quant à la labilité des signes d'ischémie sous-épicardique antérieure et latérale, constatée pendant l'hospitalisation, celle-ci existait avant les prescriptions d'oxyfédrine.

Traitement associé

Héparine et sédatifs ont été adjoints au traitement antidiabétique oral qui a continué à suffire à équilibrer le diabète.

Evolution

Une douleur au douzième jour est sensible à la trinitrine et ne s'accompagne d'aucune extension électrique.

Conclusion

Effet antalgique excellent de l'oxyfédrine.

Observation 42°)

Nom : LAN... Marthe - Age : 84 ans - Hospitalisée

Histoire clinique

Cette femme a ressenti les premières douleurs coronariennes dix jours avant de constituer une nécrose antérieure étendue.

A l'admission : état hyperalgique avec choc. La TA a baissé de 17-10 à 10-6.

Effet de l'oxyfédrine

La douleur qui dure depuis quatre heures ne cède pas sous l'oxyfédrine. Une ampoule de dolosal intra-musculaire reste inefficace. L'effet d'une ampoule de chlorhydrate de morphine en intraveineuse reste incomplet.

Evolution

Sept chocs électriques sont restés impuissants à réduire une tachycardie ventriculaire survenue une heure après l'admission.

Effet hémodynamique

Sans action sur la douleur, l'oxyfédrine a fait remonter la tension de 10-6 à 11-7. Cet effet n'est imputable à aucune autre drogue.

Effet sur la fréquence

Elle est passée de 96 à 106/mn.

Remarque

L'effet antalgique nul est indépendant d'une action favorable sur la tension, modérée mais réelle.

Conclusion

Echec sur un cas où le Jolosal est resté sans effet antalgique, et, la morphine intra-veineuse peu efficace.

ANALYSE DES RESULTATS

1°) REMARQUES GENERALES

Nos analyses seront extrêment prudentes, vu la possibilité d'intervention de différents facteurs susceptibles d'influencer l'interprétation des résultats obtenus avec l'oxyfédrine.

S'il est facile d'interpréter l'action antalgique de ce produit vis à vis de douleurs initiales intenses, il est plus difficile d'apprécier l'effet calmant en présence de :

a) Douleurs initiales peu ou moyennement intenses au moment de l'injection.

b) Douleurs dites résiduelles pendant les perfusions.

Dans ces deux éventualités, l'absence de récidive douloureuse, en dehors de l'emploi d'un autre coronaro-dilatateur ou antalgique, permet raisonnablement de parler d'efficacité.

Dans la deuxième éventualité, la réalité de l'action antalgique de l'oxyfédrine est difficile à affirmer, vu la fréquence des accalmies spontanées faisant suite à la douleur initiale de l'infarctus.

C'est donc surtout l'efficacité obtenue sur les cas aigus et les douleurs initiales d'infarctus que nous avons retenue en premier lieu.

c) Dans le cas où le malade a déjà reçu de l'héparine ou de l'oxygène, ou les deux, on ne peut retenir l'efficacité de l'oxyfédrine, que, si cette action est rapide et nette.

d) Les mêmes critères doivent être retenus après échec d'un opiacé et succès de l'oxyfédrine. Une potentialisation ne peut, d'ailleurs, être écartée dans ces cas.

2°) RESULTATS D'ENSEMBLE SUR LES NECROSES MYOCARDIQUES : ACTION SUR LES DOULEURS INITIALES

a) Le matériel

Quinze nécroses myocardiques de localisation antérieure et huit nécroses de localisation postérieure ont reçu de l'oxyfédrine en injection directe dans un but antalgique en phase aiguë.

b) L'effet observé

est considéré comme :

1 Nul

si les douleurs sont restées de même type.

2 Moyen

si l'on observe une simple atténuation d'une douleur prolongée depuis plusieurs heures.

3 Bon

si disparait en moins d'une demi-heure une douleur prolongée depuis plusieurs heures.

4 Excellent

Si disparait en moins de cinq minutes une douleur prolongée depuis plusieurs heures.

c) Résultats

A propos de huit infarctus postérieurs, on observe :
- quatre échecs,
- un résultat moyen,
- deux bons résultats,
- un résultat excellent,

au total, quatre cas ou l'efficacité a été observée, soit 50 % des malades.

A propos de quinze infarctus antérieurs, on observe :
- un résultat douteux,
- quatre échecs,
- un résultat moyen,
- neuf bons résultats,
- deux résultats excellents,

au total, douze cas où l'efficacité a été observée, soit 80 % des malades.

En somme, il semble exister une différence significative entre les localisations antérieures (antéro-septale, antérieure étendue et antéro-latérale) et les locations postérieures (postéro-diaphragmatique, postéro-basale et postéro-latérale).

80 % des douleurs des nécroses antérieures récentes ont bénéficié pleinement ou partiellement de l'oxyfédrine, et seulement 50 % des douleurs des nécroses postérieures.

Les résultats d'ensemble, pour les deux groupes, sont les suivants pour 23 malades :

- trois résultats excellents (2 antérieurs, 1 postérieur)
- onze bons résultats (9 antérieurs, 2 postérieurs)
- un résultat moyen
- huit résultats nuls (4 antérieurs, 4 postérieurs).

Les résultats excellents ont été obtenus sur des douleurs très intenses avec début de collapsus, douleurs ayant duré, trois, quatre, six heures avant l'injection calmante.

Les résultats nuls intéressent quatre nécroses antérieures, et quatre postérieures, toutes hyperalgiques, avec début de collapsus.

Quelque soit la localisation, un état associant : douleurs très intenses - choc cardiogénique, a donc réagi, soit très favorablement, soit pas du tout à l'oxyfédrine. Rien ne permet de prévoir quelles seront les réponses défavorables.

3°) RESULTATS SUR LES DOULEURS RESIDUELLES DES PREMIERS JOURS

Onze malades ont reçu de l'oxyfédrine dans un but antalgique en dehors des douleurs initiales. Le plus souvent, le mode de l'administration est une perfusion continue en 24 heures de 250 ou 500 cc de sérum glucosé isotonique, contenant trois ampoules d'oxyfédrine.

Dans les cinq premières observations, l'administration fut discontinue : trois ampoules par jour en injection IV directe, les six autres ont eu une perfusion continue.

Sans distinction de la localisation de la nécrose, les onze cas se répartissent en :

- deux excellents résultats,
- sept bons résultats,
- deux résultats moyens,

soit 81 % de bons et excellents résultats et pas d'échec absolu.

Dans cette indication, l'action antalgique s'avère souvent très satisfaisante avec, dans tous les cas, au moins, maintien et souvent rétablissement d'un niveau tensionnel supérieur.

L'inconvénient d'une accélération du rythme n'est pas apparu gênant :

- dans 45 % des cas, il s'est accéléré d'environ 10 %.
- dans 25 % des cas, il est resté inchangé, et, s'est même ralenti de plus de 30 % dans un cas (observation 25°).

Sur le plan tensionnel, on note :

- un statu quo dans 50 % des cas,
- cinq cas où systolique, diastolique, ou les deux augmenten (observations 17°, 25°, 28°, 36°, 39°).
- Dans un seul cas (observation 40°), les deux chiffres ont baissé ensemble d'1cm de mercure).

Au total, cette indication parait intéressante, parce qu'elle fait le plus souvent disparaitre les douleurs et qu'elle semble faire bénéficier de l'action inotrope positive, sans avoir à pâtir de l'effet chronotrope positif.

4°) RESULTATS SUR LES ANGORS REBELLES AUX DERIVES NITRES, ANGORS PROLONGES, MAIS SANS NECROSE

Dix malades ont reçu de l'oxyfédrine dans cette indication. En éliminant un cas où le diagnostic peut rester discutable et le résultat mal interprétable,

- les conclusions sur le plan antalgique ont été :
  - deux résultats moyens,

. deux bons résultats,
. cinq résultats excellents,
soit près de 80 % de bons et excellents résultats.

- la fréquence cardiaque est restée stable dans trois cas, et s'est accélérée d'environ 10 % dans cinq cas.

Dans un dernier cas, à un bloc sino-auriculaire à 30, s'est substitué un rythme sinusal à 70 en quelques minutes, après l'injectio

- la tension artérielle garde le même niveau cinq fois, baisse une fois. Dans deux observations (observations 12° et 30°), l'oxyfédrine s'associait à des thérapeutiques qui ont réussi à faire remonter une tension basse à l'entrée.

Particulièrement appréciable, parait le résultat obtenu dans l'observation 19°, où des douleurs rebelles à la trinitrine pendant plusieurs jours, condamnant la malade au lit, à l'immobilité et à l'insomnie, ont été calmées par des perfusions d'oxyfédrine.

5°) RESULTATS DANS LES CHOCS CARDIOGENIQUES

Onze observations mentionnant un état de choc très net avec hypotension marquée, tachycardie et signes physiques différemment associés : sueurs, pâleur, extrémités froides, oligurie, torpeur, ou agitation.

Il s'agit de trois nécroses myocardiques postérieures, six antérieures et deux ischémies sévères, sans signe électrique ou biologique de nécrose.

a) Les résultats sur ces cas graves se répartissent en ce qui concerne les phénomènes douloureux en :

- trois échecs (une nécrose postérieure, deux antérieures)
- cinq bons résultats (une nécrose postérieure, quatre antérieures)
- trois excellents résultats (deux ischémies, une nécrose postérieure)

soit, 72 % de bons et excellents résultats sur la douleur au cours du choc.

b) Il semble exister une différence de réponse au traitement anti-choc, selon que l'oxyfédrine a été active ou non sur les douleurs, en effet :

1 dans les trois cas d'échec sur la douleur

- la TA continue à chuter une fois,
- remonte un peu, pour continuer à baisser une fois,
- ne remonte définitivement qu'une fois.

Par contre :

2 si l'oxyfédrine s'est montrée efficace sur la douleur

- la TA se stabilise dans quatre cas,
- et remonte dans quatre cas.

Ceci confirme qu'un succès sur les phénomènes douloureux constitue un appoint thérapeutique appréciable sur le choc cardiogénique.

L'oxyfédrine, à l'action antalgique certaine et par ailleur légèrement inotrope positive, parait donc indiquée en cas de choc cardiogénique.

6°) COMPARAISON AVEC LES AUTRES MEDICAMENTS

a) Avec la Trinitrine et les dérivés nitrés

Sur 42 cas où l'oxyfédrine a été prescrite, 28 fois, la trinitrine avait été sûrement inefficace auparavant.

Sur ces 28 observations, l'oxyfédrine a agi 15 fois (cinq résultats excellents plus dix bons résultats) et, a échoué huit fois. Une action incomplète ou douteuse est notée quatre fois.

En tenant compte du fait que le produit n'a pas été comparé à la trinitrine dans les cas paraissant avoir dépassé d'emblée le stade du banal angor, on peut estimer supérieur à 53 %, le nombre de cas où la trinitrine a été inefficace et où l'oxyfédrine a calmé les douleurs.

b) Avec des antalgiques autres que les opiacés

Dans cinq cas une comparaison a pu être faite, deux cas d'échec de l'héparine avec résultat excellent de l'oxyfédrine ; un échec de la khéline, avec résultat moyen de l'oxyfédrine ; un résultat moyen du Fortal avec bon résultat de l'oxyfédrine ; une observation avec résultat moyen tant pour la Viscéralgine forte que pour l'oxyfédrine.

c) Avec les antalgiques majeurs

- Huit fois ils ont été administrés avant l'oxyfédrine

4 fois une morphine, 1 fois un Dolosal, 1 fois deux morphines, 1 fois un demi Dolosal, 1 fois un Sédol.

- Dans les cinq cas ayant reçu du chlorhydrate de morphine sans succès, l'oxyfédrine a enregistré trois résultats excellents, mais deux douteux (dont le cas ayant nécessité préalablement deux morphines)

On ne peut éliminer l'éventualité d'un effet de potentialisation. On ne peut non plus en apporter la preuve.

- En ce qui concerne les antalgiques majeurs autres que la morphine, on enregistre :

. un excellent résultat de l'oxyfédrine dans le cas où le Sédol avait été inactif.

. deux bons résultats de l'oxyfédrine après respectivement, un résultat moyen et un bon résultat du Dolosal.

Donc, dans cinq cas avec la morphine, une fois avec le Dolosal, une fois avec du Sédol, la comparaison a été nettement en faveur de l'oxyfédrine.

- A l'inverse, dans les cas d'échec complet de l'oxyfédrine, huit cas au total, on enregistre :

. deux sédations incomplètes par la morphine seule, quatre par l'association Dolosal-morphine.

. deux sédations complètes : une fois par le Dolosal, une fois grâce à l'association Dolosal-Phénergan.

7°) REPERCUSSIONS SUR LA FREQUENCE CARDIAQUE ET LA TENSION ARTERIELLE

a) Sur la fréquence cardiaque

En dehors d'un cas où était prescrite parallèlement une

forte dose d'atropine et d'une observation où ce paramètre n'est pas clairement précisé, sur 40 cas restants, on note :

. 18 cas où le rythme a été accéléré de 8 à 15 % dans la demi-heure qui suivait l'injection.

. 14 cas où le rythme est resté stable.

. 8 cas où le rythme sinusal antérieur a diminué la fréquence.

Dans l'éventualité d'une accélération du rythme, il faut mettre à part le cas de l'observation 12 où un bloc sino-auriculaire à 30/mn a été accéléré en rythme sinusal à 70 en quelques minutes.

b) Sur la tension artérielle

Mis à part les résultats dans les états de choc rapportés à leur paragraphe, les 33 observations qui n'en comportaient pas ont réagi ainsi à l'injection d'oxyfédrine :

. 24 fois la tension artérielle est restée stable.

. 4 fois, elle a baissé, dont une seule fois de façon marquée, à la suite de trois injections répétées (Observation 21°). Il faut remarquer que la TA est restée stable après la première injection (18-10, avant et après) et a surtout chuté lors de la deuxième (16/9 avant injection ; 13/7 après). Elle a encore un peu baissé lors de la troisième injection (13/8 avant, 11/7 après).

. 5 fois elle a augmenté, 4 fois alors qu'était obtenu parallèlement un bon résultat sur le plan antalgique et une seule fois avec échec en ce domaine.

8°) INFLUENCE DE L'AGE, DU SEXE, DE L'ANCIENNETE DE LA MALADIE CORONARIENNE

a) Influence de l'âge

Age	Total	Curatif				Préventif	
		Excellents	Bons	Moyens	Echecs	Bons	Douteux
30-40	1			1			
40-50	9	2	1	1	4	2	
50-60	9		5	1	2	1	
60-70	10	2	6		2		1
70-80	10	4	5	1		1	1
80-90	3		1		1	1	

Les tranches d'âge qui ont le plus bénéficié du traitement sont celles de 60 à 70 et 70 à 80 ans, avec, respectivement 90 % et 80 % de bons ou excellents résultats dans le traitement curatif. Par contre, dans la même indication, la tranche d'âge de 40 à 50 ans connait 55 % de résultats mauvais ou nuls et celle de 50 à 60 ans, 30 %.

b) Influence du sexe

Sexe	Total	Echec	Moyen	Bon	Excellent
Femmes	16	1	3	8	4
Hommes	26	7	5	9	5

Il existe une différence importante dans la proportion des bons et excellents résultats chez les femmes (12 sur 16) et celle chez les hommes (14 sur 26).

Plus sensible encore semble la différence entre les sexes en ce qui concerne les échecs : 1 sur 16 chez les femmes, 7 sur 26 chez les hommes.

c) Influence de l'ancienneté de la maladie coronarienn

Que l'affection motivant l'hospitalisation soit inaugurale ou non de la maladie coronarienne, il ne semble pas exister de différence d'activité de l'oxyfédrine.

C O N C L U S I O N S

C O N C L U S I O N S

L'utilisation du chlorhydrate d'oxyfédrine intra-veineux chez 42 malades a permis d'aboutir aux conclusions suivantes :

1°) EFFICACITE EN FONCTION DES INDICATIONS RETENUES

a) Sur les douleurs coronariennes

1 Les infarctus

L'oxyfédrine n'a été efficace que sur 50 % des douleurs initiales des infarctus postérieurs.

Par contre elle agit favorablement, c'est à dire de façon complète quoique plus ou;moins rapide, dans 80 % des 15 cas d'infarctus antérieurs.

Il existe donc une différence significative d'action antalgique en fonction de la localisation de la nécrose.

Les meilleurs résultats ont été obtenus sur des douleurs très intenses avec début de collapsus.

2 Les douleurs résiduelles

On relève dans cette indication 81 % de bons et excellents résultats et pas d'échecs. Dans tous les cas, la tension artérielle s'est maintenue à son niveau antérieur ou a augmenté.

L'accélération prévisible de la fréquence cardiaque ne s'est pas montrée gênante : le rythme reste stable dans 25 % des cas et se ralentit même dans 35 % des cas. L'accélération notée dans les 45 % restant, se fait dans la proportion d'environ 10 % (de 8 à 15%) par rapport au rythme de départ

Au total, sans avoir à pâtir de l'effet chronotrope positif et en bénéficiant de l'effet inotrope positif, l'oxyfédrine fait le plus souvent disparaitre les douleurs résiduelles.

Cette indication qui ne fait que vérifier les actions prévues par la pharmacologie animale, parait une des plus interessantes.

3 Les angors rebelles

Les résultats sont comparables à ceux de l'indication précédente : 80 % de bons et excellents résultats, mais le nombre de malades (9) reste insuffisant pour conclure.

b) Sur les chocs cardiogéniques

- D'une manière très nette, l'efficacité de l'oxyfédrine sur les douleurs s'accompagne d'une stabilisation ou d'une remontée des chiffres tensionnels, rendant aux thérapeutiques anti-choc leur activité.

- Son échec, tout comme celui d'antalgiques majeurs tels que la morphine, fait, par contre prévoir des difficultés thérapeutiques et des conséquences pronostiques très péjoratives.

2°) AVANTAGES - INCONVENIENTS

a) Avantages - Résultats favorables

- L'oxyfédrine agit favorablement dans nombre de cas où la trinitrine a été inefficace (15 observations) ; mais elle n'agit pas à coup sûr (8 échecs, qui l'ont tous été d'ailleurs avec des antalgiques majeurs).

- Quatre observations mentionnent d'excellents résultats de l'oxyfédrine après échec de la morphine, un après échec du Sédol.

- Le produit a par conséquent une place intermédiaire entre les dérivés nitrés et les opiacés dans le traitement de la douleur coronarienne aiguë.

- La voie intra-veineuse directe permet une administration rapide et une action quasi-immédiate.

- La tolérance générale est excellente ; la tachycardie réactionnelle n'intéresse que peu de malades et reste modérée.

b) Inconvénients

- Sur 40 cas, le rythme cardiaque ne s'est accéléré que 18 fois de 8 à 15 %, dans la demi-heure qui a suivi l'injection ; 14 fois, il est resté stable.

- La crainte théorique d'une accélération du rythme cardiaque dans des conditions hémodynamiques précaires, ne s'est donc pas révélée gênante en pratique.

- Il n'y a eu que deux cas d'intolérance locale : douleur le long de la veine lors de l'injection.

- On ne peut pas affirmer la corrélation certaine entre l'administration de l'oxyfédrine et la survenue de troubles du rythme majeurs dans deux cas, quelques instants après l'injection, vu que ces troubles restent toujours possibles dans les premières heures d'une nécrose myocardique.

- L'oxyfédrine n'a pas entravé l'effet d'autres drogues ni eu d'effet potentialisateur évident avec : l'Atropine, l'Atarax, l'Isuprel, les digitaliques, l'Aramine, la Xylocaïne, les diurétiques.

3°) POSOLOGIE

a) Sur les nécroses myocardiques hyperalgiques récentes

Quelques succès remarquables sur des nécroses antérieures

avec choc permettent de donner sa place à l'oxyfédrine avant d'utiliser des antalgiques plus puissants, mais plus hypotenseurs.

La dose utilisée a été de une à trois ampoules en intraveineux direct, en une demi-heure, sans inconvénient ; cinq ampoules par 24 heures paraissent bien supportées.

b) Sur les chocs cardiogéniques

L'oxyfédrine n'agit sur le choc cardiogénique qu'à deux conditions :

- être efficace sur le plan antalgique.
- être associée au traitement anti-choc spécifique.

c) Sur les douleurs résiduelles

Une perfusion continue pendant 24 heures de sérum glucosé isotonique contenant trois ampoules d'oxyfédrine a donné chez 11 malades, 81 % de bons et excellents résultats, et pas d'échec absolu.

4°) PLACE DU PRODUIT DANS LE TRAITEMENT DE LA DOULEUR CORONARIENNE

Calmant les douleurs dans au moins 53 % des cas où la trinitrine avait été inefficace, l'oxyfédrine est un antalgique moins puissant en général que la morphine. Il possède un effet inotrope positif prévu par la pharmacologie et qui se révèle intéressant en clinique. L'action chronotrope positive reste toujours limitée et ne s'avère jamais génante .

T A B L E A U X R E C A P I T U L A T I F S

Légende P : perfusion
DR : douleurs résiduelles
DI : douleurs initiales

OBS.	Douleurs initiales Douleurs Résiduelles	Choc Intensité de la douleur	Nombre d'amp. injectées	Durée avant l'injection	Disparition ou atténuation de la douleur	Autres antalgiques ou vasodilatateurs corcnariens utilisés avant l'inj	Fréq. card. avant et après l'injection	Tension artér. avant et après l'injection	Manifestations initiales	Effet T.N.T	En cas d'échec effet du dolosal morphine etc...	RESULTAT
(1) BON... 74 ♀	DR Nécrose Postérieure	+	1	3/4 h.	30"	0	130/70 5'	14/8 14/8	non	0		EXCEL.
(2) MUS... 42 ♂	DI Nécrose Postérieure	++	2 + 2	des h. péricardite	0 0	0	80 90	10/6 10/6	oui	0	Sédation modérée après Héparine Corticoides Morp-	ECHEC
(3) VIG... 62 ♂	Pré DR Nécrose Postérieure	Angor	P 2	20'	0 30'	0	76 84	11/8 11/8	non	0		P : DOU TEUX C : BON
(4) HAN... 72 ♂	DI Nécrose antérieure étendue	++ Choc	3/jour	11 jours	atténuation sensible	TNT = 0	pas d'accélération notable	10/7 10/7	non			BON

OBS.	Douleurs initiales Douleurs Résiduelles	Choc Intensité de la douleur	Nombre d'amp. injectées	Durée avant l'injection	Disparition ou atténuation de la douleur	Autres antalgiques ou vaso-dilatateurs coronariens utilisés avant l'inj	Fréq. card. avant et après l'injection	Tension artér. avant et après l'injection	Manifestations initiales	Effet T.N.T	En cas d'échec effet du dolosal morphine etc...	RESULTAT
(5) BAS... 63 ♂	DI Nécrose antérieure étendue	+++ CHOC	1 3	des h.	0 env. 0		pas d'accélération notable	9/6 9/6	oui		plusieurs ampoules d'opiacés nécessaires	ECHEC
(6) VIE... 64 ♂	DI Nécrose antéro septale	++	1 1	6h 30'	A : 3' D : 5' D : 2'	Héparine Morphine Scopolamine = 0	pas de troubles du rythme	11/7 11/7	oui	0		EXC.
(7) BEP... 49 ♂	DI Nécrose antérieure	++	1	5h	D : 5'	Héparine Morphine = 0	100 112	13/8 14/9	oui			C : EXC P : BON
(8) SEG... 78 ♀	DR Nécrose antérieure étendue	+	1	1h	D : 5'		aucune action sur ECG	19/10 19/10	oui			MOYEN

OBS.	Douleurs initiales Douleurs Résiduelles	Choc Intensité de la douleur	Nombre d'amp. injectées	Durée avant l'injection	Disparition ou atténuation de la douleur	Autres antalgiques ou vasodilatateurs coronariens utilisés avant l'inj	Fréq. card. avant et après l'injection	Tension artér. avant et après l'injection	Manifestations initiales	Effet T.N.T	En cas d'échec effet du dolosal morphine etc...	RESULTAT
(9) DEH... 83 ♀	DR Nécrose antéro septale	+	P	action préventive			aucune action	aucune action	oui			BON
(10) HEN... 70 ♀	Syndrome prémonitoire I L postéro inférieur	ANGOR	1 P	36h	D : 30'	2 Morphine = 0	action nulle	action nulle	oui	0		C DOUTEUX P BON
(11) MAM... 70 ♂	DI Nécrose antéro latérale	++	1	24h	D : 15'	Héparine Carbocromène = 0	stable	13/9 13/9	oui	0		MOYEN
(12) LAR... 74 ♀	Ischémie post-labile antérieure gauche	Angor ++ CHOC	1 P × 3	3'	D : 1'		BSA à 30 70 en qq '	4/0 12/8	oui	0		C EXC P BON

	Douleurs initiales	Choc	Nombre	Durée	Disparition	Autres antalgiques ou vaso-dilatateurs coronariens utilisés avant l'inj	Fréq. card. avant et après l'injection	Tension artér. avant et après l'injection	Manifestations initiales	Effet T.N.T	En cas d'échec effet du dolosal morphine etc...	
	Douleurs habituelles	Intensité de la douleur	d'amp. injectées	avant l'injection	ou atténuation de la douleur							
(13) GIN... 61	sous épicardique postérieure	Angor rebelle	1	15' 1h	D : 1' D : 1'		+ 10 %	15/8 15/8	non	0		
(14) NIH... 41	DI Nécrose antérieure	++	1	12h	D : 0		un peu accélérée	inchangée	oui	0		
(15) ROC... 56	DI Nécrose autéro latérale	+	1	4h	D : 10'	0	60 6 0 %	14/7,5 14/7,5	oui	?		
(16) [illegible]	DI Nécrose	CHOC	3 + P	4h	A : 5'	02	40 40 - 13 %	9/5 9/5	non	?		

OBS.	Douleurs initiales Douleurs Résiduelles	Choc Intensité de la douleur	Nombre d'amp. injectées	Durée avant l'injection	Disparition ou atténuation de la douleur	Autres antalgiques ou vasodilatateurs coronariens utilisés avant l'inj	Fréq. card. avant et après l'injection	Tension artér. avant et après l'injection	Manifestations initiales	Effet T.N.T	En cas d'échec effet du dolosal morphine etc...	RESULTAT
(17) BAZ.. 66 ♂	DR Nécrose antéro septale	+ CHOC	1	3h	A : 5'	1 morphine sc ±	96 96 0 %	6,5/0 10/7	non	?		BON
(18) DEG.. 47 ♂	DI DR Nécrose postéro latérale	++	2	3h	A : 30'	TNT : 0 Viscéralgine F : 0 Morphine sc ±	112 100 -11 %	16/9 16/9	non	0 Morphine ±		DOU-
(19) LOU.. 42 ♀	Nécroses de sièges multiples	Angor ++	2 + P	4jours	D en qq heures	TNT : 0 02 : 0	82 88 + 11 %	12/8 12/8	non	0		BON
(20) TON.. 60 ♂	DI Nécrose postéro latérale	CHOC +++	2 + P	4h	A : 15'	TNT : 0	76 82 + 11 %	9/6 9/6	non	0		BON mais épu-

OBS.	Douleurs Initiales Douleurs Résiduelles	Chcc Intensité de la douleur	Nombre d'amp. injectées	Durée avant l'injection	Disparition ou atténuation de la douleur	Autres antalgiques ou vasodilatateurs coronariens utilisés avant l'inj	Fréc. card. avant et après l'injection	Tension artér. avant et après l'injection	Manifestations initiales	Effet T.N.T	En cas d'échec effet du dolosal morphine etc...	RESULTAT
(21) LOU... 78 ♂	Ischémie lésion antéro septale	Angor subintrant ++	2	des h 10' 5'	D : ?' D : 1' D : 1'	TNT : 0 02 : ±	80 - 80 80 - 120 80 - 130 0,15,16 %	18/10 13/10 16/9 13/7 13/8 11/7	non	0		EXC.
(22) CAN... 50 ♂	DI Nécrose latéro basale	+++	1	5h30	0	02 : 0	62 72 12 %	14/9 14,5/9	oui	?	Dolosal = oui	? BON
(23) BO... 51 ♂	Nécrose postérieure antéro latérale	Prévention	P			0	68 80 11 %	14,5/9 13/8	non			Prév. BON
(24) LOU... 74 ♂	DI DR Nécrose Postérieure Basale	ChOC +++	2	3h	D : 5'	Morphine ±	130 130 0 %	8/6 11/7	oui	Morphine ±		EXC.

OBS.	Douleurs initiales Douleurs Ischémiques	Choc Intensité de la douleur	Nombre d'amp. injectées	Durée avant l'injection	Disparition ou atténuation de la douleur	Autres antalgiques ou vaso-dilatateurs coronariens utilisés avant l'inj	Fréq. card. avant et après l'injection	Tension artér. avant et après l'injection	Manifestations initiales	Effet T.N.T	En cas d'échec effet du dolosal morphine etc...	RESULTAT
(27) [illegible] 49	DE DR Névrose antéro basale	++	1 + P	2h	A : 20'	TNT : 0 Dolosal : ±	A : 76/ -6 % 72 P : 130/ 80 - 33 %	12/7 12/7 13/8 13/8	oui	TNT : 0 Dolosal ±		BON
(28) CHE... 84	Jambe G antéro [illegible]	Anger subin- trant +	1 + P	3/4h	D : 15'	Elbetrine : effet en 15' 0	A : 76 76 0 %	17/10 17/10	non	Elbetri- ne ± 0		BON
(27) MAR... 60	DI Névrose antéro [illegible]	+	P + 1	4/5h	D : inf à 30'	TNT : 0 Fortal : ±	130 126 - 3%	17,5/13 18/13	oui	TNT : 0 Fortal : ±		BON
(28) VUI... 76	DR Névrose [illegible]	++	2	1h	A : 15' D : 45'	TNT : 0	84/76 80/76	13/7 13/7 10,5/7 12,5/7	non	0		BON- [illegible]

OBS.	Douleurs initiales Douleurs Résiduelles	Choc Intensité de la douleur	Nombre d'amp. injectées	Durée avant l'injection	Disparition ou atténuation de la douleur	Autres antalgiques ou vasodilatateurs coronariens utilisés avant l'inj	Fréq. card. avant et après l'injection	Tension artér. avant et après l'injection	Manifestations initiales	Effet T.N.T	En cas d'échec effet du dolosal morphine etc...	RESULTAT
(29) LEC... 73 ♂	DI Nécrose antéro latérale	+	1 + P	2/3h	D : 30'	Viscéralgine : + Héparine : ±	76 86 + 11%	16/8 17/10	non	Viscéralgine : ±		BON
(30) GIL... 50 ♂	Ischémie antérieure	CHOC+ Angor + péricardite	1	10h	D : 4'	TNT : 0	100 110 + 11%	7,5/- 11,5/6		0		EXC.
(31) R... 49 ♂	DI Nécrose postéro basale	+++	1	plusieurs heures	0	TNT : 0	pas d'accélération import.	pas d'hypotension	non	0 Viscéralgine 0	Morphine IV	Ec...
(32) BOU... 50 ♂	DI Nécrose antéro septale	+++	1	3/4h	0	TNT : 0 Viscéralgine : 0	pas d'accélération marquée	pas d'hypotension	oui	TNT 0 Viscéralgine 0	Dolosal et Morphine, Partiel et transitoire	Echec

OBS.	Douleurs initiales Douleurs Résiduelles	Choc Intensité de la douleur	Nombre d'amp. injectées	Durée avant l'injection	Disparition ou atténuation de la douleur	Autres antalgiques ou vaso-dilatateurs coronariens utilisés avant l'inj	Fréq. card. avant et après l'injection	Tension artér. avant et après l'injection	Manifestations initiales	Effet T.N.T	En cas d'échec effet du dolosal morphine etc...	RESULTAT
(33) PO.... 51 ♀		Angor ? +	1	2/3h	D : 5'		80 80 0 %	12/8 12/8		0		DOUTEUX INTER- PRETABLE
(34) PER... 80	DI Nécrose antéro septale	CHOC ++	1	plusieurs heures	D : 30'	TNT : 0	92 94	9,5/6 9,5/6	non	0		BON
(35) CLO... 53 ♂	DI Nécrose postéro diaph.	++	1	plusieurs heures	D : 30'	TNT : 0	60 68 11%	12,5/8 10,5/8	oui	0		BON
(36) LES... 59 ♂	DR Nécrose antéro septale	++ + P	3 +	5'	D : 30" 30" 2'	TNT : 0	80 90 11%	14/10 16,5/ 10,5	oui	0		BON

OBS.	Douleurs initiales Douleurs Résiduelles	Choc Intensité de la douleur	Nombre d'amp. injectées	Durée avant l'injection	Disparition ou atténuation de la douleur	Autres antalgiques ou vaso-dilatateurs coronariens utilisés avant l'inj	Fréq. card. avant et après l'injection	Tension artér. avant et après l'injection	Manifestations initiales	Effet T.N.T	En cas d'échec effet du dolosal morphine etc...	RESULTAT
(37) MEN... 49 ♂	DI Nécrose postérieure	CHOC ++	2	plusieurs heures	D : 0	TNT : 0	120 116 - 9%	13/9 10/7	oui	0	Dolosal Phénergan +	ECHEC
(38) DEJ... 60 ♂	DR Nécrose postérieure	+ + ++	P + 2	3/4h 10'	A inf à 10' A : 50"	TNT : 0	non interprétable 48/76 + ½mg atropine	12/8 12/8	oui	0		MOYEN
(39) BOR... 74 ♀	DR Nécrose antéro septale	+	P	intermittentes	D inf à 10'	Héparine +	48 56 + 12 %	11/6 12/8	non	Héparine : +		BON
(40) LLN... 62 ♂	DI DR Nécroses multiples antérieures	++	1	plusieurs heures	A : 10' D : 15'	½ Dolosal 0	120 130 ?	13/9 12/8	non	Dolosal 0		BON

OBS.	Douleurs initiales Douleurs Résiduelles	Choc Intensité de la douleur	Nombre d'amp. injectées	Durée avant l'injection	Disparition ou atténuation de la douleur	Actes analgiques ou vaso-dilatateurs coronariens utilisés avant l'inj	Fréq. card. avant et après l'injection	Tension artér. avant et après l'injection	Manifestations initiales	Effet T.N.T	En cas d'échec effet du calmant morphine etc...	Résultat
(41) ROU... 36 ♂	Rachidie antéro latérale	Anger ++	1	2h30	D : 3°	Sédol : 0	56 64	12/8 12/8	non	0		
(42) LAN... 34 ♀	pr Hémrose antérieure étendue	CHOC +++	1	4h	0		96 106 11%	10/6 11/7	non	0	Délorat 0 Morphine IV 2	

OBS.	TRAITEMENT ASSOCIE	NOMBRE D'AMPOULES OU DE PERFUSIONS EFFICACES	DOULEUR	
			AVANT	APRES
1	Vaso-dilatateur	1 ampoule	+	o
2	Héparine Sédatifs	2 x 2 ampoules	++	++
3	Héparine Sédatifs	1 ampoule	+	o
4 Choc	Héparine Lasilix tonicardiaques	Perfusions		±
5 Choc	Héparine vaso-presseurs. Hydrocortisone Isoprénaline	1 + 3 ampoules	+++	+++
6	Héparine Sédatifs	2 ampoules	++ +	o o
7	Héparine Sédatifs	1 ampoule 5 perfusions	++	o
8	Héparine Sédatifs	1 ampoule	+	o
9	Héparine Aramine Hydrocortisone	perfusions	préventif	
10	Héparine Sédatifs	1 ampoule 3 perfusions	+	
11	Héparine Sédatifs	2 ampoules	++	o

OBS.	TRAITEMENT ASSOCIE	NOMBRE D'AMPOULES OU DE PERFUSIONS EFFICACES	DOULEUR 106	
			AVANT	APRES
12 Choc	Hydrocortisone Héparine Sédatifs	2 ampoules	++	o
13	α isopropyl α acétonitryle diurétiques	3 ampoules	+	o
14	Repos au lit	1 ampoule	+++	o
15	Héparine Atarax	1 ampoule	+	o
16 Choc	Atropine Héparine Atarax	3 ampoules	+++	o
17 Choc	Héparine Hydrocortisone Xylocaïne - C.E.E.	1 ampoule	+	o
18	Héparine Atarax	1 ampoule 1 perfusion	++ +	o o
19	Diététique Lipavlon Héparine Repos absolu	8 perfusions	++	±
20 Choc	Héparine Atarax ClK Dextran	2 ampoules 1 perfusion	+++ ++ ++	+ + ++
21	Héparine Atarax - Isuprel Edécrine ClK	3 ampoules	++ ++ ++	o o o
22	Héparine Atarax Théophylline ClK	1 ampoule	+++	+++

OBS.	TRAITEMENT ASSOCIE	NOMBRE D'AMPOULES OU DE PERFUSIONS EFFICACES	DOULEUR AVANT	DOULEUR APRES
23	Héparine Atarax ClK	1 ampoule préventive	o	o
24 Choc	Héparine Lasilix - Dextran Clk Aramine	2 ampoules	+++	o
25	Héparine Corticoïdes Atarax ClK	1 ampoule + 8 perfusions préventives	: ++ : +	+ o
26	Atarax ClK	1 ampoule + 1 perfusion	+ +	o o
27	Héparine Edécrine Cédilanide - ClK Atarax	1 ampoule + 1 perfusion	+	o
28	Héparine - Lasilix Atarax - ClK	1 ampoule 1 ampoule	++ ++	o +
29	Héparine Atarax I.V. ClK	1 ampoule + 10 perfusions préventif	+	o
30 Choc	O_2 Dextran - ClK Atarax - phényl-butazone	1 ampoule	+	o
31	O_2 Héparine Atarax ClK	1 ampoule	+ ++	+++
32	O_2 Héparine ClK - Atarax	1 ampoule	+++	+++
33	S.G.I. + ClK Chlorhydrate d'arginine Atarax	1 ampoule	+	o

Placébo : idem

OBS.	TRAITEMENT ASSOCIE	NOMBRE D'AMPOULES OU DE PERFUSIONS EFFICACES	DOULEUR 10'	
			AVANT	APRES
34 Choc	Sérum Bicar. Insuline - ClK S.G.I. - Antibiot; Lasilix	1 ampoule	++	o
35	Héparine Phéno-barbital	1 ampoule	++	o
36	Héparine - Atarax Lasilix Equanil	3 ampoules + perfusions	+++ + + +	o o o o
37 Choc	Cédilanide - Dextran Dolosal - Phénergan	2 ampoules	+++	++
38	Héparine - Atarax Atropine - ClK	perfusions + 1 ampoule	+	+
39	Héparine - Atarax Lasilix I.V. Cédilanide	perfusions (8 jours) préventif	+	o
40	O2 - Ponction plèvre - Diurétiques Trophicardyl	1 ampoule perfusions (3 jours)	++	o
41	Héparine Sédatifs	1 ampoule perfusions	++	o
42 Choc	Vaso-presseurs puis Choc électriques	1 ampoule	+++	+++

B I B L I O G R A P H I E

B I B L I O G R A P H I E

- ABITEBOUL J. (12)
Le chlorhydrate d'oxyfédrine. Etude sur 80 cas
L'Omnipraticien Français, n°5, mai 1971, p.345 à 351.

- BECKER F. et KRISTEN G. (13)
L'activité de l'Ildamen et du Séda-Ildamen chez les coronariens en milieu hospitalier et en clientèle
Fortschr. Med. 86, 723, 1968.

- BERNSMEIER A. (14)
Troubles de l'irrigation coronarienne et infarctus du myocarde
Regensb. Jb. Ärzlt. Fortb 13,232, 1965

- BEYREDER J. (15)
Cardioenergetic Heart Therapy
Wiener Medizinische [illegible] n°37, 717-721, 1968

- BLUMCHEN G. COHEN A. et coll.
Mesure de l'irrigation coronarienne à l'aide d'une nouvelle technique par les isotopes
Med. Klin. 59, 1123, 1964

- BOCK H.E.
Symptôme cardinal sténocardie : diagnostic différentiel
Landarzt, 41, 807, 1965

- BOHM C.
Etude du diagnostic différentiel de la "douleur cardiaque"
Med. Welt 43 : 2246, 1960

- CARLIER J. (16)
L'oxyfédrine, antiangoreux à propriétés bêta-stimulantes. Données bibliographiques et expérimentation clinique
Rev. Med. de Liège, vol XXV, n°24, 15 déc. 1970, p.797

- GRANIER J. (17)
Un nouveau médicament dans la thérapeutique des affections coronariennes : l'Oxyfédrine
Médecine Interne, vol 6, n°5 mai 1971

- GREIF St. et LIERTZER V. (18)
Traitement de l'angine de poitrine par l'Ildamen, nouvelle substance à activité coronarienne et cardiaque, dans l'épreuve "double-blind"
Arzlt. Forsch. 21, 354, 1967

- GUNTHNER R. HALHUBER M-J, et coll.
Questions pratiques de cardiologie
Urban and Schwarzenberg. München/Berlin, p.253,1962

- GURTNER H-P
Pharmacologie de l'irrigation coronarienne
Praxis, 54 470, 1965

- HAAN D.
Rapport
13. Annual Meeting Internat. College of Angiology, Las Vegas 10-14.7, 1967

- HABERSANG S. LEUSCHNER F. et V.SCHLICHTEGROLL A. (9)
Examens toxicologiques d'une nouvelle combinaison à activité myocardique et coronarienne de la série des bêta-amino-cétones
Arzneimittel-Forsch. 17, 1478, 1967

- HAHN N. FELIX R. DRAZNIN N. MEUSER H. et DUX A. (4)
L'action de l'Oxyfédrine sur la perfusion sanguine des vaisseaux coronariens dans le réseau intra et extramural (expérimentations sur le chien)
Arzneimittel-Forschung 19, 300, 1969

- HARDEL M. (19)
L'Oxyfédrine dans le traitement de la douleur angineuse de l'infarctus du myocarde et des coronarites
Les Libertés Médicales, n°4, avril 1971, P. 17 à 19

- HAUSS W.
L'angine de poitrine
Thieme, Stuttgart, P. 49, 1964

- HIRSCH W.
Traitement du symptôme de l'angine de poitrine
Med. Klin. 61, 1784, 1966

-

- HUDEPOHL M. (20)
Thérapeutique coronarienne par l'Ildamen
Münch. Med, 85, 157, 1967

- HUDEPOHL M.
Aspects du traitement de l'infarctus du myocarde
Forschr. Med. 85, 157, 1967

- KAUFMANN H. (21)
Utilisation clinique d'un nouvel anti-angoreux modificateur du métabolisme myocardique
Gazette Méd. de France, t. 78, n°22 du 4 juin 1971, p. 3642

- KOHLER J-A et STERNITZ K-E (22)
The influence of a new beta-amino-ketone on cardio circulation dynamics
Circulations Drugs 31-39, 1969

- KRAUTHEIM J. et SCHMIDT E. (8)
Examens du mécanisme d'action d'un nouveau bêta-amino-cétone à activité cardiaque
Arzneimittel - Forsch. 16, 1500, 1966

- KUKOWETZ W.
Conférence tenue devant la Société Scient. des Médecins du Steiermark, 24 fév. 1967

- KUKOWETZ W.R. (7)
Effecs of a new beta-adrenergic stimulant, Oxyfédrine, on cardiac performance, phosphorylase activity and efficiency
Circulation Drugs, 40-50, '1969

- KUKOWETZ W.R. et POCH G. (6)
Effects of Oxyfédrine on cardiac performance efficiency and coronary Flow with Respect to its Mode of Action
Brux. Méd. n°9, sept. 1970, p.589

- LUHR K.
Quelques problèmes du post-traitement de l'infarctus du myocarde
Med. Heute 16, 73, 1967

- LUJF A. MOSER K. et MOSSLACHER R. (5)
The action of Ildamen on Haemodynamics and Metabolic Substrates in Humans
International Zeitschrift für Klinische Pharmakologie. Therapie und Toxikologie 2, 169, 1969

- MAEKER P. (Mme) (23)
Contribution à l'étude thérapeutique de l'Oxyfédrine.
A propos de 100 cas
Thèse, Lille 1970

- MEESMANN W.
Problèmes de la pharmacothérapie de l'insuffisance coronarienne
Therap. Woche 17, 1323, 1967

- MOLL A. et PETZEL A. (24)
Examens expérimentaux et cliniques du chlorhydrate de L-3 méthoxy - ω (1 hydroxy-1phényl-isopropyl-amino) propiophénone
Zschr. Kreisl. Forsch. 56, 46, 1967

- SCEBAT L.
Utilisation des bêta-bloquants en cardiologie
Cahiers de Médecine, 1971, 12 (1) p. 69

- SCHINDEL L.
Placebo et effets du placebo en clinique et en recherche
Arzneimittel-Forschung 17, 892, 1967

- SCHLEUSING G. MULHBERG H. TRENCKMANN H. (25)
Clinical and experimental investigations of a new coronary and cardioactive bêta-amino-ketone
Zschr. inn. Med. vol 23, 1968, n°7

- SCHOLMERICH P. PABST K. et coll.
Effets secondaires de la thérapeutique par les glucosides cardiotoniques
Deut. Med. Wschr. 89, 12, 1964

- STAMPFER E. (26)
Effect of Ildamen, Observed in Double-Blind Studies
Wiener Klin. Wochensch. 81, 16, 288, 1969

- STERNIZKE N. KOHLER J-A et LANG E. (10)
Influence de l'Ildamen, nouvelle médication coronarienne cardio-énergétique, sur le dynamisme cardio-vasculaire
Med. Welt 17, 1910, 1966

- STERNIZKE N. et MEYTHALER M. (11)
L'ffet de l'Oxyfédrine et du Propranolol sur la dynamique cardio-vasculaire et la ventilation
Brux. Méd. n° 9, 583-586, sept. 1970

- THIELE K. et coll. (1)
Nouveaux bêta-amino-cétones
Arzneimittel-Forsch. 16, 1064, 1966

- THIEMER K. et STADLER R. (2)
Examens biochimiques du chlorhydrate de L-3 Méthoxy ω (1-hydroxy-1phényl-isopropyl-amino)-propiophénone
Arzneim. Forsch. 16, 1502, 1966

- THIEMER K. STADLER R. et V.SCHLICHTEGROLL A. (3)
Examens biochimiques et pharmacologiques d'un nouveau bêta-amino-cétone (Oxyfédrine) à activité myocardique et coronarienne
Arzneimittel-Forsch. 18, 388, 1968

- TIXIER P. et ALGAZI M. (27)
Un nouveau dérivé actif de l'insuffisance coronarienne "L'Oxyfédrine"
Rev. Intern. des Serv. de Santé des Armées de Terre, de Mer et de l'Air, t. 44, n° 4, 1971, p. 339 à 342